



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

№ 4 (81), 2018

Експериментальна і клінічна медицина

Науково-практичний журнал
Періодичність видання – 4 рази на рік
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16434-4905ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук
(додаток 10 до наказу Міністерства освіти
і науки України від 12.05.15 № 528)

Редактор *В.М. Ходоревська*
Комп'ютерне верстання *Л.К. Сокол*

Адреса редакції та видавця:
61022, Харків, просп. Науки, 4
Тел. (+38057) 707-73-00
e-mail: *ekm.msz.kharkiv@ukr.net*

Свідоцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.08 р.

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 12 від 20.12.18)

Підписано до друку 21.12.18
Ум. друк. арк. 5,12
Обл.-вид. арк. 6,57
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 19-33691

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.В. М'ясоєдов

Заступники головного редактора:
В.А. Капустник, О.М. Ковальова, В.О. Сипливий

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*В.І. Жуков, Г.М. Кожина,
В.М. Козько, В.О. Коробчанський,
І.А. Криворучко, В.А. Огнєв,
Ю.С. Паращук, Є.М. Рябоконт,
Г.С. Сенаторова, І.А. Тарабан,
Т.В. Фролова*

Редакційна рада

*Н.М. Андон'єва (Харків), О.Я. Бабак (Харків),
П.А. Бездітко (Харків), О.М. Біловол (Харків),
В.В. Бойко (Харків), Дженс П. Бонд (Копенгаген, Данія),
Ірина Бьоккельман (Німеччина)
В.О. Вишневецький (Москва, РФ), П.В. Волошин (Харків),
О.Я. Гречаніна (Харків), І.Я. Григорова (Харків),
Ю.В. Думанський (Донецьк–Красний Лиман)
Д.І. Заболотний (Київ), Н.І. Жернакова (Белгород, РФ),
М.О. Колесник (Київ), М.О. Корж (Харків),
І.Ф. Костюк (Харків), В.В. Лазоришинець (Київ),
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),
В.В. Мінухін (Харків), М.І. Пилипенко (Харків),
Г.П. Рузін (Харків), А.М. Сердюк (Київ),
Даніела Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

Видання індексується в Google Scholar

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки
ім. В. Вернадського для відкритого доступу в режимі online.

Реферати статей публікуються в «Українському реферативному журналі «Джерело»,
серія 4 «Медицина. Медичні науки»

ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА
МЕДИЦИНА

Караченцев Ю.И., Винник Ю.А., Хазиев В.В., Коркелія А.Г. Патогистологические особенности папиллярного рака щитовидной железы

4

Пилипчук Т.П., Криницька І.Я. Дослідження стану антиоксидантної системи крові та печінки у щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення

9

Шушляпина Н.О. Оценка характеристик носового дыхания на микроуровне при диагностике респираторно-обонятельных нарушений

17

Щерба В.В., Криницька І.Я., Корда М.М. Зміни функціонального стану системи синтезу гідроген сульфід у щурів з пародонтитом на фоні гіпер- та гіпотиреозу

25

ТЕРАПІЯ

Гасанов Ю.Ч. Клініко-патогенетичні аспекти успішності застосування метопрололу суццинату у лікуванні пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю на фоні ожиріння

32

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

Кучерявченко В.В., Волкова Ю.В., Шарлай К.Ю. Зміни функціональних показників кардіогемодинаміки при травматичній хворобі у хворих з підвищеним індексом маси тіла

38

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Опря Є.В. Якість життя і соціальне функціонування хворих на шизофренію з супутньою соматичною патологією

45

Петухова І.С., Васильєва О.А. Ортостатическая гипотензия у больных с болезнью Паркинсона и меры её профилактики

52

THEORETICAL AND EXPERIMENTAL
MEDICINE

Karachentsev Yu.I., Vinnik Yu.A., Khaziev V.V., Korkelia A.G. Histopathological features of papillary thyroid cancer

Pylypchuk T.P., Krynytska I.Ya. Investigation of antioxidant system state of the blood and liver in rats in dynamics of crush-syndrome development

Shushliapina N.O. Evaluation of nasal breathing characteristics on the microlevel for diagnosis of respiratory and olfactory disorders

17

Shcherba V.V., Krynytska I.Ya., Korda M.M. Changes in functional state of the hydrogen sulphide synthesis system in rats with periodontitis on the background of hyper- and hypothyroidism

25

THERAPY

Gasanov Ju.Ch. Clinical and pathogenetic aspects of the success of metoprolol succinate in the treatment of patients with chronic heart failure on the background of obesity

32

INTENSIVE THERAPY

Kucheryavchenko V.V., Volkova Yu.V., Sharlai K.Yu. Changes in the functional indices of cardiohemodynamics in traumatic disease in patients with an increased body mass index

38

NEUROLOGY AND PSYCHIATRY

Oprya Ye.V. Quality of life and social functioning of schizophrenic patients with associated somatic pathology

45

Petuchova I.S., Vasilieva O.A. Orthostatic hypotensia in patients with Parkinson's disease and measures for prevention

52

ГІНЕКОЛОГІЯ

Орлова В.В., Суслікова Л.В., Орлова О.А., Дмитрієнко Д.В. Рівень фрагментованої ДНК ендометрію та фолікулярної рідини при трубно-перитонеальному безплідді 58

GYNECOLOGY

Orlova V.V., Suslikova L.V., Orlova O.A., Dmitrienko D.V. Level of DNA fragmentation of the endometrium and follicular fluid in tuboperitoneal infertility

СУДОВА МЕДИЦИНА

Ольховский В.А., Кравченко Ю.Н., Губин Н.В., Сербиненко И.Ю., Зинченко М.А., Лесовая А.В., Белевцова Я.С. Организационные вопросы судебно-медицинской экспертизы лиц, пострадавших от падения с большой высоты на поверхность воды 63

FORENSIC MEDICINE

Olkhovsky V.A., Kravchenko Yu.N., Gubin N.V., Serbinenko I.Yu., Zinchenko M.A., Lisova G.V., Bielievtsova I.S. Organizational issues of forensic examination of persons affected by a fall from a great height on surface of water

ВІЙСЬКОВА МЕДИЦИНА

Шипілов С.А. Актуальні питання хірургічного лікування вогнепальних поранень діафрагми 69

MILITARY MEDICINE

Shypilov S.A. Topical issues of surgical treatment of diaphragm gunshot wound

ХІРУРГІЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

Григоров С.М., Демяник Д.С., Волошан О.О. Ретроспективна клініко-анамнестична та рентгенологічна характеристика пацієнтів з різноманітними формами одонтогенного верхньощелепного синуситу 76

SURGICAL DENTISTRY

Grigorov S.M., Demyanyk D.S., Voloshan O.O. Retrospective clinical anamnestic and roentgenologic characteristics of patients with various forms of odontogenic maxillary sinusitis

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 616.441-006.6-07

*Ю.И. Караченцев, Ю.А. Винник, В.В. Хазиев, А.Г. Коркелиа**Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского
АМН Украины, г. Харьков***ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Исследован патогистологический материал, полученный после оперативного лечения 273 больных с диагнозом папиллярный рак щитовидной железы. Данные гистологического исследования были проанализированы в зависимости от размера опухоли, частоты инвазии в капсулу, частоты экстракапсулярной инвазии и частоты метастатического поражения в регионарных лимфоузлах. Наиболее агрессивным вариантом оказался папиллярный рак щитовидной железы из цилиндрических клеток, который характеризовался высокой частотой экстракапсулярной инвазии (5,4%), инвазии в капсулу (7,2%), мультифокального роста (10,8%), наличием метастатического поражения лимфоузлов (17,1%). Сделан вывод, что папиллярный рак щитовидной железы из цилиндрических клеток обладает наибольшей агрессивностью, поэтому при дооперационной или интраоперационной верификации этого диагноза желательно выбирать более радикальный метод оперативного лечения.

Ключевые слова: папиллярный рак щитовидной железы, гистологическое исследование, рак из цилиндрических клеток, прогноз результата лечения.

Введение

Папиллярный рак щитовидной железы, согласно прогнозам Американской тиреоидной ассоциации, в 2019 г. может выйти на 3-е место по распространённости у женщин [1, 2]. При своевременно проведённом оперативном вмешательстве папиллярный рак щитовидной железы, как правило, имеет благоприятный прогноз в отношении безрецидивной и общей выживаемости [1–3]. Поэтому в последнее время нередко используются органосохраняющие подходы, когда вместо тотальной тиреоидэктомии выполняют гемитиреоидэктомию, позволяющую уменьшить число послеоперационных осложнений и улучшить качество жизни больных в послеоперационном периоде [2–4]. Однако такой подход используется при отсутствии признаков «агрессивного» поведения опухоли [1, 4, 5]. Одним из методов, которые позволяют оценить такое поведение, является гистологическое исследование [2]. Существует несколько хорошо известных факторов, влияющих на прогноз

рецидива заболевания при папиллярном раке щитовидной железы: мультифокальность роста опухоли, возраст больного, наличие «агрессивного» гистологического типа опухоли, размер опухоли, инвазия в капсулу и экстракапсулярная инвазия [5–7]. Недавно проведённые исследования показали, что некоторые гистологические варианты папиллярного рака щитовидной железы проявляют себя как высокоагрессивные опухоли с высокой частотой метастазирования, рецидивов [2, 6, 7]. Определение гистологических форм папиллярного рака щитовидной железы может иметь прогностическую значимость в течении заболевания, частоте клинического ответа на лечение и выборе объёма оперативного вмешательства [2, 4, 6, 7].

Материал и методы

Работа выполнена на базе ГУ «Институт проблем эндокринной патологии им. В. Я. Данилевского АМН Украины», г. Харьков. Исследовался патогистологический материал, полученный после оперативного лечения

© Ю.И. Караченцев, Ю.А. Винник, В.В. Хазиев, А.Г. Коркелиа, 2018

273 больных с диагнозом папиллярный рак щитовидной железы. После макроскопического изучения проводился прицельный забор материала из узлов и околоузлового ткани. Материал фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, обезжовивали в спиртах, заливали в парафин, после чего изготавливали серийные срезы толщиной 4–5·10⁻⁶ мкм. Образцы окрашивали гематоксилином и эозином, а для выявления и дифференцировки соединительнотканых структур – по ван Гизону. Изучение и фотографирование микропрепаратов осуществляли с помощью микроскопа «Granum R-60», КНР.

Результаты и их обсуждение

Среди больных всеми формами папиллярного рака щитовидной железы, за исключением склерозирующей микрокарциномы и папиллярной цистаденокарциномы, основную массу составляли женщины. В наших наблюдениях микроскопически определялись шесть основных гистологических форм папиллярного рака щитовидной железы. Наиболее часто встречался папиллярный рак щитовидной железы из цилиндрических клеток – выявлен у 111 (40,7%) больных, аденокарцинома вы-

явлена у 88 (32,2%) больных. Фолликулярный вариант папиллярного рака щитовидной железы выявлен у 35 (12,8%) больных, папиллярная микрокарцинома – у 24 (8,8%), склерозирующая микрокарцинома – у 5 (1,8%), папиллярная цистаденокарцинома – у 7 (2,6%), папиллярный рак щитовидной железы из оксифильных клеток – у 3 (1,1%). Данные гистологического исследования были проанализированы по ряду параметров: размеру опухоли, частоте инвазии в капсулу, частоте экстрагиреоидной инвазии и частоте метастатического поражения в регионарных лимфоузлах. Распределение больных в зависимости от размеров опухоли и её гистологической формы представлено в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что при аденокарциноме и при папиллярном раке щитовидной железы из цилиндрических клеток имели место опухоли размером более 2 см, однако и для папиллярного рака щитовидной железы с наличием капсулы была характерна такая же закономерность. Однако эти различия не являлись статистически достоверными.

В табл. 2 представлено распределение больных в зависимости от гистологической

Таблица 1. Распределение пациентов по размерам опухоли в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы

Гистологическая форма опухоли	Размеры опухоли								Всего
	T1a до 1 см		T1b 1–2 см		T2 2–4 см		T3-T4 > 4 см		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Аденокарцинома	30	34,1	28	31,8	26	29,5	4	4,5	88
Папиллярный рак из цилиндрических клеток	8	43,2	30	27,0	29	26,1	4	3,6	111
Фолликулярный вариант папиллярного рака	18	51,4	15	42,9	2	5,7	–	–	35
Папиллярный рак из оксифильных клеток	–	–	2	66,7	–	–	1	33,3	3
Папиллярная МК	24	100	–	–	–	–	–	–	24
Склерозирующая ПМК	5	100	–	–	–	–	–	–	5
Папиллярный рак с наличием капсулы	2	28,6	3	42,9	2	28,6	–	–	7
Всего	127	46,5	78	28,6	59	21,6	9	3,3	273

Таблица 2. Распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия метастатического процесса в лимфоузлах

Гистологическая форма опухоли	N–		N+		Всего
	n	%	n	%	
Аденокарцинома	68	77,3	20	22,7	88
Папиллярный рак из цилиндрических клеток	92	82,9	19	17,1	111
Фолликулярный вариант папиллярного рака	34	97,1	1	2,9	35
Папиллярный рак из оксифильных клеток	3	100,0	–	–	3
Папиллярная МК	24	100,0	–	–	24
Склерозирующая МК	5	100,0	–	–	5
Папиллярный рак с наличием капсулы	7	100,0	–	–	7
Всего	233	85,3	40	14,7	273

формы опухоли и наличия метастатического процесса в лимфоузлах.

Данные табл. 2 указывают на то, что при аденокарциноме и при папиллярном раке из цилиндрических клеток достоверно чаще встречалось поражение лимфоузлов, чем при остальных гистологических формах опухолей.

В табл. 3 представлено распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия инвазии в капсулу.

В табл. 4 представлено распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия мультифокального роста.

В табл. 5 представлено распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия экстратиреоидной инвазии.

Как показывают данные, полученные в ходе исследования, наиболее агрессивным вариантом папиллярного рака щитовидной железы

Таблица 3. Распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия инвазии в капсулу

Гистологическая форма опухоли	Инвазия в капсулу				Всего
	нет		есть		
	n	%	n	%	
Аденокарцинома	82	93,2	6	6,8	88
Папиллярный рак из цилиндрических клеток	103	92,8	8	7,2	111
Фолликулярный вариант папиллярного рака	33	94,3	2	5,7	35
Папиллярный рак из оксифильных клеток	3	100,0	–	–	3
Папиллярная МК	24	100,0	–	–	24
Склерозирующая МК	5	100,0	–	–	5
Папиллярный рак с наличием капсулы	5	71,4	2	28,6	7
Всего	255	93,4	18	6,6	273

Таблица 4. Распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия мультифокального роста

Гистологическая форма опухоли	Мультифокальный рост				Общий итог
	нет		есть		
	n	%	n	%	
Аденокарцинома	84	95,5	4	4,5	88
Папиллярный рак из цилиндрических клеток	99	89,2	12	10,8	111
Фолликулярный вариант папиллярного рака	32	91,4	3	8,6	35
Папиллярный рак из оксифильных клеток	3	100,0	–	0,0	3
Папиллярная МК	24	100,0	–	0,0	24
Склерозирующая МК	5	100,0	–	0,0	5
Папиллярный рак с наличием капсулы	7	100,0	–	0,0	7
Всего	254	93,0	19	7,0	273

Таблица 5. Распределение пациентов в зависимости от гистологической формы папиллярного рака щитовидной железы и наличия экстратиреоидной инвазии

Гистологическая форма опухоли	Экстратиреоидная инвазия				Общий итог
	нет		есть		
	n	%	n	%	
Аденокарцинома	87	98,9	1	1,1	88
Папиллярный рак из цилиндрических клеток	105	84,6	6	5,4	111
Фолликулярный вариант папиллярного рака	33	91,4	32	5,7	35
Папиллярный рак из оксифильных клеток	3	94,3	–	0,0	3
Папиллярная МК	23	100,0	1	4,2	24
Склерозирующая МК	5	95,8	–	0,0	5
Папиллярный рак с наличием капсулы	6	85,7	1	14,3	7
Всего	262	96,0	11	4,0	273

являлась аденокарцинома из цилиндрических клеток, которая характеризовалась высокой частотой экстрагиреозной инвазии (5,4%), инвазии в капсулу (7,2%), мультифокального роста (10,8%), наличием метастатического поражения лимфоузлов (17,1%). Высокой частотой поражения регионарных лимфоузлов характеризовалась аденокарцинома (22,7%), эта форма рака характеризовалась такой же частотой инвазии в капсулу (6,8%), тогда как

частота выявления мультифокального роста (4,5%), а также экстрагиреозной инвазии (1,1%) оставались сравнительно невысокими.

Таким образом, папиллярный рак щитовидной железы из цилиндрических клеток обладает наибольшей агрессивностью, поэтому при дооперационной или интраоперационной верификации этого диагноза желательно при прочих равных условиях выбирать более радикальный метод оперативного лечения.

Литература

1. Ванушко В.Э. Лечение дифференцированного рака щитовидной железы: состояние проблемы / В.Э. Ванушко, А.Ю. Цуркан // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2010. – Т. 6, № 2. – С. 24–33.
2. Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy / I.J. Nixon, J. Ganly, S.G. Patel. et al. // *Surgery*. – 2012. – Vol. 151 (4). – P. 571–579.
3. Кротеви́ч М.С. Морфологічні різновиди папілярного раку щитоподібної залози та прогноз хвороби : дис. ... канд. мед. наук : 14.03.02 / Кротеви́ч Михайло Станіславович. – Київ, 2014. – 153 с.
4. Дифференцированный рак щитовидной железы: гистологические особенности, молекулярные аспекты и возможности таргетной терапии / Р.А. Мурашко, А.С. Шатохина, А.И. Стукань, Е.В. Дулина // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. – 2017. – № 4 (часть 2). – С. 350–353.
5. Multifocality in well-differentiated thyroid carcinomas calls for total thyroidectomy / H. Mazeh, Y. Samet, D. Hochstein et al. // *Am. J. Surgery*. – 2011, Jun. – Vol. 2016. – P. 770–775.
6. Riskadapted management of papillary thyroid carcinoma according to our own risk-group classification sytem: Is thyroid lobectomy the treatment of choice for low-risk patients? / A. Ebina, I. Sugitani, Y. Fujimoto, K. Yamada // *Surgery*. – 2014. – № 16. – P. 1579–1589.
7. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer / B.R. Haugen, E.K. Alexander, K.C. Bible et al. // *Thyroid*. – 2016. – Vol. 26, № 1. – P. 1–133.

References

1. Vanushko V.E., Tsurkan A.Yu. (2010). Lecheniie differentsirovannogo raka shchitovidnoi zhelezy: sostoianiiie problemy [Treatment of differentiated thyroid cancer: state of the problem]. *Klinicheskaiia i eksperimentalnaia tireoidolohiia – Clinical and experimental thyroidology*, vol. 6, № 2, pp. 24–33 [in Russian].
2. Nixon I.J., Ganly J., Patel S.G., Palmer F.L., Whitcher M.M., R.M. Tuttle et al. (2012). Thyroid lobectomy for treatment of well differentiated intrathyroid malignancy. *Surgery*, vol. 151 (4), pp. 571–579.
3. Krotevych M.S. (2014). Morfolohichni riznovydy papiliarnoho raku tsytopydibnoii zalozy ta prohnoz khvoroby. *Candidate's thesis*. Kyiv, 153 p. [in Ukrainian].
4. Murashko R.A., Shatokhina A.S., Stukan A.I., Dulina Ye.V. (2017). Differentsirovannyi rak shchitovidnoi zhelezy: histolohicheskiie osobennosti, molekuliarnyie aspekty i vozmozhnosti tarhetnoi terapii [Differentiated thyroid cancer: histological features, molecular aspects and possibilities of targeted therapy]. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy – International Journal of Applied and Fundamental Research*, № 4 (part 2), pp. 350–353 [in Russian].
5. Mazeh H., Samet Y., Hochstein D., Mizrahi I., Ariel I., Eid A. et al. (2011). Multifocality in well-differentiated thyroid carcinomas calls for total thyroidectomy. *Am. J. Surgery*, Jun, vol. 2016, pp. 770–775.
6. Ebina A., Sugitani I., Fujimoto Y., Yamada K. (2014). Riskadapted management of papillary thyroid carcinoma according to our own risk-group classification sytem: Is thyroid lobectomy the treatment of choice for low-risk patients? *Surgery*, № 16, pp. 1579–1589.
7. Haugen B.R., Alexander E.K., Bible K.C., Doherty G.M., Mandel S.J., Nikiforov Y.E. et al. (2016). 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid

Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*, vol. 26, № 1, pp. 1–133.

Ю.І. Караченцев, Ю.О. Винник, В.В. Хазієв, А.Г. Коркелія

ПАТОГІСТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПАПІЛЯРНОГО РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Досліджено патогістологічний матеріал, отриманий після оперативного лікування 273 хворих з діагнозом папілярний рак щитоподібної залози. Дані гістологічного дослідження були проаналізовані залежно від розміру пухлини, частоти інвазії в капсулу, частоти екстратиреоїдної інвазії та частоти метастатичного ураження в регіонарних лімфовузлах. Найбільш агресивним варіантом виявився папілярний рак щитоподібної залози з циліндричних клітин, який характеризувався високою частотою екстратиреоїдної інвазії (5,4%), інвазії в капсулу (7,2%), мультифокального росту (10,8%), наявністю метастатичного ураження лімфовузлів (17,1%). Зроблено висновок, що папілярний рак щитоподібної залози з циліндричних клітин має найбільшу агресивність, тому при доопераційній або інтраопераційній верифікації цього діагнозу бажано вибирати більш радикальний метод оперативного лікування.

Ключові слова: папілярний рак щитоподібної залози, гістологічне дослідження, рак із циліндричних клітин, прогноз результату лікування.

Yu.I. Karachentsev, Yu.A. Vinnik, V.V. Khaziev, A.G. Korkelia

HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF PAPILLARY THYROID CANCER

Histopathological material obtained after surgical treatment of 273 patients diagnosed with HER was studied. The histological data were analyzed depending on the size of the tumor, the frequency of invasion into the capsule, the frequency of extrathyroid invasion and the frequency of metastatic lesions in the regional lymph nodes. The most aggressive variant was PTC from cylindrical cells, which was characterized by a high frequency of extrathyroid invasion (5.4%), invasion into a capsule (7.2%), multifocal growth (10.8%), the presence of lymph node metastatic lesion (17.1%). Draw a conclusions, that PTC from cylindrical cells has the greatest aggressiveness, therefore, preoperative or inoperative verification of this diagnosis is desirable to choose a more radical method of surgical treatment.

Keywords: papillary thyroid cancer, histological examination, cancer from cylindrical cells, treatment prognosis.

Надійшла до редакції 14.11.18

Контактна інформація

Караченцев Юрій Іванович – доктор медичних наук, професор, директор Інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України.

ORCID: 0000-0003-1317-6999.

Винник Юрій Олексійович – доктор медичних наук, професор кафедри онкологічної хірургії, променевої терапії та паліативної допомоги Харківської медичної академії післядипломної освіти.

ORCID: 0000-0002-8995-2862.

Хазієв Вадим Віталійович – доктор медичних наук, завідувач хірургічним відділенням Інституту проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського АМН України.

ORCID: 0000-0003-1721-0381.

Коркелія Аліка Гуладійович – аспірант кафедри онкологічної хірургії, променевої терапії та паліативної допомоги Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61103, м. Харків, вул. Амосова, 53.

Тел.: +380636495503.

E-mail: mr.korkeliya@mail.ru.

ORCID: 0000-0002-3887-6257.

УДК 612.015.11+612.354.2]-02:616.748.2-001.35-092.9

Т.П. Пилипчук, І.Я. Криницька

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ ТА ПЕЧІНКИ У ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ТРИВАЛОГО СТИСНЕННЯ

Досліджено вплив експериментального синдрому тривалого стиснення на показники системи антиоксидантного захисту крові та печінки у щурів. У ранні терміни пост-травматичного періоду встановлено підвищення активності показників як ензимної, так і неензимної ланок системи антиоксидантного захисту, що вказує на посилення її функції для стримування розвитку оксидативного стресу. На 7-му – 14-ту добу експерименту встановлено виражене зменшення супероксиддисмутази та каталази активності концентрації церулоплазміну та загальної антиоксидантної активності сироватки крові, що свідчить про виснаження антиоксидантних резервів організму.

Ключові слова: синдром тривалого стиснення, антиоксидантна система, кров, печінка.

Вступ

В останні десятиріччя в усьому світі спостерігається тенденція щодо зростання кількості надзвичайних ситуацій (природних і техногенних катастроф), що супроводжуються значною кількістю людських жертв. Згідно зі статистичними даними щорічно відзначається в середньому не менше 30 випадків локальних військових конфліктів, а також 4–10 стихійних лих і техногенних катастроф, у яких 15–25 % постраждалих отримують травми опорно-рухової системи, що супроводжуються стисненням м'яких тканин [1–3].

Синдром тривалого стиснення (краш-синдром, травматичний токсикоз, компресійна травма, травматичний рабдоміоліз, міоренальний синдром та ін.) – це комплекс специфічних патологічних процесів, що розвиваються після звільнення поранених з-під завалів (після землетрусу, цунамі, вибухів у житлових будинках, шахтах тощо), пов'язаних з відновленням кровообігу у травмованих і тривало ішемізованих тканинах, перш за все м'язовій [4–5]. Незважаючи на активне впровадження новітніх медичних технологій, суттєвого зниження летальності при синдромі тривалого стиснення, що складає при його важких формах 85–90 %, досягти до сих пір не вдалося [6].

Складність вивчення синдрому тривалого стиснення полягає в тому, що проведення клінічних досліджень в даному напрямку є складним. Це пов'язано з різноманітністю пошкоджень у постраждалих, складністю об'єднання і систематизації отриманих даних. Крім того, надання медичної допомоги великій кількості постраждалих в умовах дефіциту сил і засобів також ускладнює проведення досліджень. Все це обумовлює важливу роль експерименту у вивченні синдрому тривалого стиснення [7].

Однією із важливих ланок у механізмах виникнення синдрому тривалого стиснення є розвиток ендогенної інтоксикації. Це пов'язано з надходженням до кровообігу продуктів розпаду травмованих тканин, їхнім накопиченням в організмі внаслідок порушення функції ряду органів і систем, а також з плазмолізатом в ділянці травмованих тканин [4, 8].

Ендогенна інтоксикація супроводжується комплексом порушень метаболізму, серед яких одним із маркерних є дисбаланс активності антиоксидантної системи та рівня вільнорадикального окиснення [9]. Надмірна ліпопероксидація супроводжується накопиченням продуктів пероксидного окиснення та виснаженням резервів антиоксидантних систем.

© Т.П. Пилипчук, І.Я. Криницька, 2018

Продукти ПОЛ пошкоджують мембрани клітин та внутрішньоклітинні органели, що супроводжується деструктивними змінами тканин, гіперферментемією та накопиченням токсичних речовин [10–11].

Крім того, особливий інтерес дослідників до вивчення особливостей вільнорадикального окиснення при синдромі тривалого стиснення пов'язаний з тим, що у генезі порушення проникності капілярів і набряку в ході розвитку процесу одним з найважливіших механізмів є посилення генерації вільних радикалів [12].

Метою нашої роботи було дослідити в динаміці стан антиоксидантної системи в крові та печінці щурів на моделі ендотоксикозу, що формується за умов синдрому тривалого стиснення.

Матеріал і методи

Досліди проведено на 40 безпородних статевозрілих білих щурах-самцях з масою 180–200 г, які розподілені на п'ять груп: інтактну ($n=8$) та експериментальні групи (1-ша, 3-тя, 7-ма і 14-та доби спостереження) по 8 тварин на кожен термін спостереження. Вибрані терміни дослідження відповідали загальноприйнятим періодам розвитку синдрому тривалого стиснення: від 1 до 3 діб – ранній період; від 3 до 7 діб – проміжний; від 7 до 21 доби – пізній (відновний) період [13]. Експерименти проводили під наркозом, шляхом внутрішньочеревинного введення кетаміну гідрохлориду (з розрахунку 100 мг/кг маси тіла). Експериментальною моделлю служив патологічний процес, що розвивався у тварин внаслідок стиснення м'яких тканин лівої тазової кінцівки протягом 4-х годин у спеціальному пристрої, сконструйованому на кафедрі функціональної та лабораторної діагностики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України». Площа стискаючої поверхні становила 4 см², сила компресії – 4,25 кг/см² [14]. При цьому цілісність великих судин і кісткових структур нижньої кінцівки зберігалась. Таким чином, у тварин моделювався синдром тривалого стиснення середнього ступеня.

Для дослідження використовували сироватку крові, гемолізат еритроцитів та гомогенат печінки.

Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводилися відповідно до вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [15]. Суперок-

сиддисмутазну активність (СОД, 1.1.15.1) визначали методом [16], принцип якого полягає у відновленні нітротетразолію супероксидними радикалами та виражали в умовних одиницях на 1 мг протеїну. Каталазну активність (Каталаза, 1.11.1.6) визначали спектрофотометричним методом [17] та виражали у ммоль H₂O₂/хв на 1 мг протеїну, використовуючи коефіцієнт молярного поглинання, який дорівнює 22,2·10³мм⁻¹·см⁻¹. Визначення вмісту церулоплазміну проводили загальноприйнятим методом [18] і виражали у грамах на літр сироватки крові. Загальну антиоксидантну активність сироватки крові визначали методом, що базується на ступені інгібування аскорбат- і залізоіндукованого окиснення твін-80 до МДА [19] і виражали у відсотках.

Цифрові дані статистично обробили з використанням непараметричних методів оцінки одержаних даних. Розраховували медіану і квартилі розподілу Me [Q₂₅–Q₇₅]. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Манна–Уїтні.

Результати та їх обговорення

Головною і першорядною перешкодою на шляху утворення вільних радикалів є супероксиддисмутаза. Цей ензим каталізує реакцію дисмутації, тобто взаємодію двох супероксидних радикалів кисню між собою, в результаті чого утворюються менш токсичний гідроген пероксид і кисень. За фізіологічних умов утворений гідроген пероксид використовується для синтезу гіпохлориту, який має антибактеріальні властивості, а надлишок H₂O₂ розкладають каталаза і глутатіонпероксидаза [20]. На 1-шу добу експерименту супероксиддисмутазна активність у гемолізаті еритроцитів вірогідно зросла на 53,8%, а на 3-тю добу спостереження встановлено вірогідне зниження даного показника на 23,1% відносно контрольної групи щурів (таблиця). На 7-му добу експерименту супероксиддисмутазна активність залишалася практично незмінною, проте на 14-тий день спостереження зафіксовано виражене зменшення активності СОД (на 58,2%; $p<0,05$) у порівнянні з тваринами контрольної групи. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження супероксиддисмутазна активність була вірогідно меншою на 50,0% відносно даних на 1-шу добу. На 7-му добу спостереження даний показник вірогідно не відрізнявся від показника на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту супероксиддисмутазна активність була на 42,2% нижчою

Зміни показників антиоксидантної системи у крові та печінці щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення, (Ме [Q₂₅-Q₇₅])

Показник	Група тварин				
	контроль (n=8)	1-ша доба (n=8)	3-тя доба (n=8)	7-ма доба (n=8)	14-та доба (n=8)
<i>Гемолізат еритроцитів</i>					
СОД, ум. од./мг білка	11,28 [9,99;12,26]	17,35 [16,05;18,20] p ₁ <0,05	8,67 [8,28;9,12] p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	8,15 [7,66;8,69] p ₁ <0,05 p ₃ >0,05	4,71 [4,40;5,01] p ₁ <0,05 p ₄ <0,05
Каталаза, ммоль Н ₂ О ₂ /(хв·мг білка)	6,32 [5,87;6,91]	8,21 [7,37;8,82] p ₁ <0,05	4,93 [4,79;5,21] p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	4,01 [3,92;4,13] p ₁ <0,05 p ₃ <0,05	2,84 [2,67;3,03] p ₁ <0,05 p ₄ <0,05
<i>Гомогенат печінки</i>					
СОД, ум. од./мг білка	32,40 [27,95;35,95]	52,79 [44,72;57,20] p ₁ <0,05	40,90 [39,03;44,10] p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	30,91 [29,18;32,58] p ₁ <0,05 p ₃ <0,05	10,11 [8,83;11,63] p ₁ <0,05 p ₄ <0,05
Каталаза, ммоль Н ₂ О ₂ /(хв·мг білка)	8,60 [8,25;8,97]	12,21 [11,35;12,75] p ₁ <0,05	10,13 [9,65;10,60] p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	8,92 [8,43;9,43] p ₁ >0,05 p ₃ <0,05	3,22 [3,17;3,43] p ₁ <0,05 p ₄ <0,05
<i>Сироватка крові</i>					
ЦП, г/л	0,29 [0,23;0,33]	0,50 [0,44;0,54] p ₁ <0,05	0,74 [0,68;0,80] p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	0,34 [0,30;0,36] p ₁ >0,05 p ₃ <0,05	0,17 [0,14;0,19] p ₁ <0,05 p ₄ <0,05
ЗААС, %	42,40 [39,27;43,87]	51,56 [50,02;53,72] p ₁ <0,05	23,58 [20,17;26,72] p ₁ <0,05 p ₂ <0,05	21,13 [18,25;23,82] p ₁ <0,05 p ₃ >0,05	16,18 [14,93;17,08] p ₁ <0,05 p ₄ <0,05

Примітка. p₁ – зміни достовірні відносно показників контрольних тварин; p₂ – достовірність змін між групою на 1-шу добу спостереження та щурами на 3-тю добу спостереження; p₃ – достовірність змін між групою на 3-тю добу спостереження та щурами на 7-му добу спостереження; p₄ – достовірність змін між групою на 7-му добу спостереження та щурами на 14-ту добу спостереження.

відносно даних попередньої доби спостереження.

У гомогенаті печінки супероксиддисмутазна активність відносно показника контрольної групи тварин на 1-шу добу спостереження вірогідно зросла на 62,9%, на 3-тю добу залишалася вищою на 26,2%, на 7-му добу – вірогідно не відрізнялася і на 14-ту добу була нижчою у 3,2 раза. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження супероксиддисмутазна активність була вірогідно нижчою на 22,5 % стосовно даних на 1-шу добу (p<0,01), а на 7-му добу – на 24,4 % стосовно даних на 3-тю добу (p<0,01). На 14-ту добу експерименту даний показник вірогідно зменшився у 3,1 раза відносно даних попередньої доби спостереження.

Щодо змін каталазної активності в гемолізаті еритроцитів щурів у динаміці синдрому тривалого стиснення, то на 1-шу добу експе-

рименту вона вірогідно зросла на 29,9%, а на 3-тю добу спостереження встановлено вірогідне зниження даного показника на 22,0% відносно контрольної групи щурів. На 7-му добу експерименту каталазна активність вірогідно знижувалась на 36,6%, а на 14-тий день спостереження – на 55,1% (p<0,05) у порівнянні з тваринами контрольної групи.

Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження каталазна активність була вірогідно нижчою на 40,0% відносно даних на 1-шу добу. На 7-му добу спостереження даний показник був на 18,7% нижчим відносно 3-ї доби, а на 14-ту добу каталазна активність була на 29,2% нижчою відносно даних попередньої доби спостереження.

В гомогенаті печінки каталазна активність відносно показника контрольної групи тварин на 1-шу добу спостереження вірогідно зросла на 42,0%, на 3-тю добу залишалася вищою на

17,8%, на 7-му добу – вірогідно не відрізнялася і на 14-ту добу була нижчою у 2,7 раза. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження каталазна активність була вірогідно нижчою на 17,0% стосовно даних на 1-шу добу, а на 7-му добу – на 11,9% стосовно даних на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту даний показник вірогідно зменшився у 2,8 раза відносно даних попередньої доби спостереження.

Порівнюючи зміни активності ензимної ланки антиоксидантної системи у гемолізаті еритроцитів і гомогенаті печінки щурів з модельованим синдромом тривалого стиснення відносно контрольної групи тварин встановлено односпрямовані зміни (зростання) супероксиддисмутази у досліджуваних біологічних рідинах з їх переважанням у печінці на 1-шу добу (на 9,1%), рис. 1. Починаючи з 3-ї доби експерименту даний показник однонаправлено знижувався, проте зміни були більш виражені в еритроцитах: на 3-тю добу на 49,3%, на 7-му добу на 23,1%. На 14-ту добу спостереження більш виражене зниження

супероксиддисмутази активності (на 10,6%) встановлено у гомогенаті печінки.

Співставлення каталазної активності у гемолізаті еритроцитів і гомогенаті печінки щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення відносно контрольної групи тварин також показало односпрямоване зростання даного показника у досліджуваних біологічних рідинах з переважанням у печінці на 1-шу добу на 12,1% (рис. 2). Починаючи з 3-ї доби експерименту даний показник однонаправлено знижувався, проте зміни були більш виражені в еритроцитах: на 3-тю добу на 39,8%, на 7-му добу на 40,3%. На 14-ту добу спостереження більш виражене зниження каталазної активності (на 7,5%) встановлено в гомогенаті печінки.

Подібно до супероксиддисмутази реакцію дисмутації каталізує інший мідьвмісний білок – церулоплазмін (фероксидаза). На відміну від супероксиддисмутази, що захищає внутрішньоклітинні структури, церулоплазмін функціонує у крові і перехоплює активні форми кисню, запобігаючи пероксидному

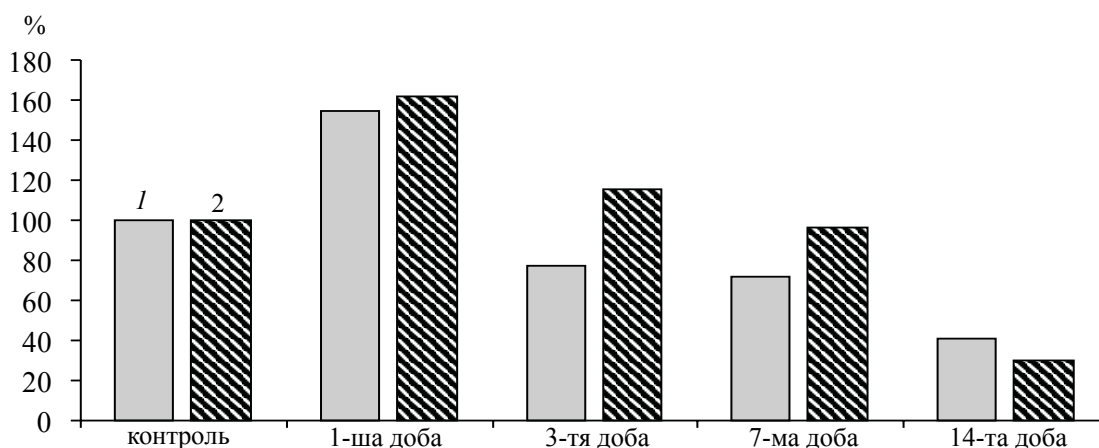


Рис. 1. Зміни супероксиддисмутази у гемолізаті еритроцитів (1) і гомогенаті печінки (2) щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення

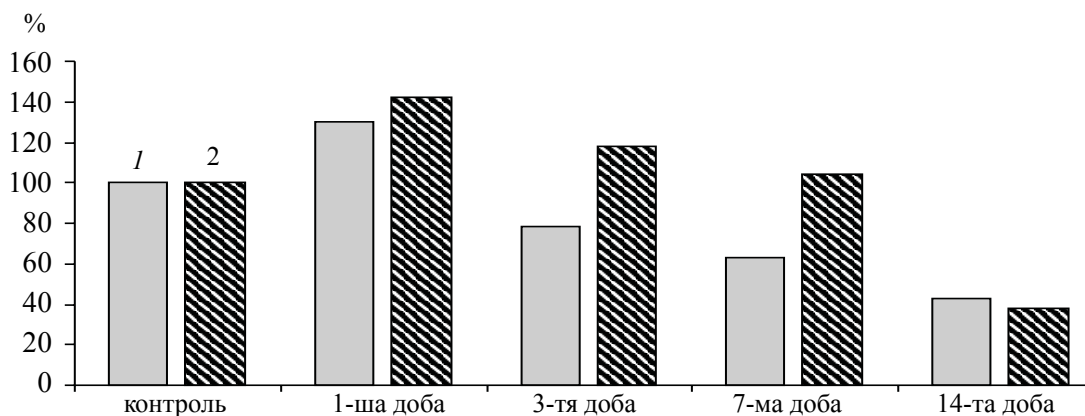


Рис. 2. Зміни каталазної активності у гемолізаті еритроцитів (1) і гомогенаті печінки (2) щурів у динаміці розвитку синдрому тривалого стиснення

окисненню ліпідів клітинних мембран. Як видно із таблиці, концентрація церулоплазміну в сироватці крові щурів після моделювання синдрому тривалого стиснення змінювалася хвилеподібно. На 1-шу добу спостереження вона була на 72,4% вірогідно вищою у порівнянні з такою у тварин контрольної групи, на 3-тю добу на 48,0% перевищувала величину даного показника у попередній термін спостереження ($p < 0,05$) і становила 155,2 % стосовно групи контролю ($p < 0,05$). На 7-му добу концентрація церулоплазміну вірогідно не відрізнялася від показника контрольних щурів, але була на 54,1% вірогідно нижчою стосовно показника на 3-тю добу спостереження. На 14-ту добу концентрація церулоплазміну продовжувала знижуватись і становила $(0,17 \pm 0,02)$ г/л, що на 50,0% ($p < 0,05$) менше, ніж на 7-му добу спостереження, та на 41,4% ($p < 0,05$) менше відносно контрольної групи щурів.

Загальна антиоксидантна активність сироватки (ЗААС) крові у щурів після моделювання синдрому тривалого стиснення на 1-шу добу спостереження вірогідно зросла на 21,6%. На противагу цьому з 3-ї доби експерименту спостерігалось виражене зниження даного показника. Так, на 3-тю добу спостереження ЗААС зменшилась на 44,4 %, на 7-му добу – на 50,2 %, на 14-ту добу – на 61,8 % відносно контрольної групи щурів. Слід відмітити, що на 3-тю добу спостереження ЗААС була вірогідно меншою на 54,3% відносно даних на 1-шу добу. На 7-му добу спостереження даний показник вірогідно не відрізнявся від показника на 3-тю добу. На 14-ту добу експерименту ЗААС була на 23,4% нижчою відносно даних попередньої доби спостереження.

Подібні результати отримали і інші дослідники. Так, автори [21] показали зростання концентрації церулоплазміну в крові щурів із

змодельованим синдромом тривалого стиснення із досягненням максимуму на 3-тю добу експерименту та подальше прогресивне зниження даного показника на 7-му–21-шу добу [21].

Автори [22] моделювали синдром тривалого стиснення на 50 статевозрілих щурах шляхом двобічного накладання лещат на середню третину стегна. Дослідження проводилися на різних стадіях компресії і декомпресії м'яких тканин. Отримані в результаті експерименту дані показали, що інтенсивність ліпопероксидації зі збільшенням періоду компресії посилюється. Тригодинна компресія м'яких тканин викликає посилення пероксидного окиснення ліпідів, хоча після наступної односторонньої декомпресії спостерігається тенденція до їх нормалізації: знижується вміст ліпопероксидів і активних форм кисню, відновлюється активність антиоксидантних ферментів. Шестигодинна компресія м'яких тканин викликає важкі ушкодження організму: зниження в крові концентрації церулоплазміну і після шостої години декомпресії інактивізацію антиоксидантних ферментів.

Висновки

В ранні терміни посттравматичного періоду синдрому тривалого стиснення встановлено підвищення активності показників як ензимної, так і неензимної ланок системи антиоксидантного захисту, що вказує на посилення її функції для стримування розвитку оксидативного стресу внаслідок масивного надходження у кровотік продуктів розпаду тканин. На 7-му–14-ту добу експерименту встановлено виражене зменшення супероксиддисмутазної та каталазної активності, концентрації церулоплазміну та загальної антиоксидантної активності сироватки крові, що свідчить про виснаження антиоксидантних резервів організму.

Література

1. Зарубина И.В. Значение индивидуальной устойчивости к гипоксии для течения тяжелой компрессионной травмы / И.В. Зарубина, И.А. Юнусов, П.Д. Шабанов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2010. – № 3. – С. 24–29.
2. Genthon A. Crush syndrome: a case report and review of the literature / A. Genthon, S.R. Wilcox // The Journal of Emergency Medicine. – 2014. – Vol. 46, № 2. – P. 313–319.
3. Parekh R. Rhabdomyolysis: advances in diagnosis and treatment / R. Parekh, D.A. Care, C.R. Tainter // Emergency medicine practice. – 2012. – Vol. 14, № 3. – P. 1–15.
4. Лук'янчук В.Д. Газовий склад крові на моделі синдрому ендогенної інтоксикації при застосуванні корвітину / В.Д. Лук'янчук, І.І. Гаврилов, Н.В. Рисухіна // Сучасні проблеми токсикології. – 2012. – № 1. – С. 35–40.
5. Саидов М.З. Изменения адаптивного иммунитета как звено патогенеза синдрома длительного сдавления / М.З. Саидов // Иммунология. – 2016. – Т. 37 (5). – С. 262–267.

6. Роль маркерів органної дисфункції в діагностиці тяжести синдрому довготривалого здавлення / А.С. Жидков, В.Е. Корик, А.П. Трухан і др. // *Военная медицина*. – 2014. – № 4. – С. 23–25.
7. Розробка методики моделювання синдрому довготривалого здавлення / А.П. Трухан, С.А. Жидков, В.Е. Корик і др. // *Военная медицина*. – 2013. – № 3. – С. 105–107.
8. *Бадинов О.В.* Сучасні уявлення про патогенез ендотоксикозу посттравматичного генезу (огляд літератури) / О.В. Бадинов, В.Д. Лук'янчук, Л.В. Савченкова // *Современные проблемы токсикологии*. – 2002. – № 3. – С. 4–12.
9. *Макарчук В.* Динаміка зміни вільнорадикальних процесів і рівня ендогенної інтоксикації організму шурів за умов короткочасової оклюзії панкреатичної протоки / В. Макарчук // *Вісник Львівського університету. Серія біологічна*. – 2015. – Вип. 70. – С. 31–40.
10. *Паєнок О.С.* Процеси пероксидного окиснення ліпідів і рівень ендогенної інтоксикації у вагітних із тиреопатіями / О.С. Паєнок, М.О. Костів // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. – 2012. – № 1. – С. 97–101.
11. *Турчин М.В.* Динаміка показників синдрому ендогенної інтоксикації крові та водянистої вологи за умови експериментальної механічної непроникної травми рогівки та її корекції кератоксеноімплантатом / М.В. Турчин // *Медична та клінічна хімія*. – 2015. – Т. 17, № 3. – С. 84–89.
12. *Магомедов К.К.* Коррекция перфтораном структурно-функционального гомеостаза при синдроме длительного сдавливания: автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. – Ростов-на-Дону, 2013. – 16 с.
13. *Нечаев Э.А.* Синдром длительного сдавления: Руководство для врачей / Э.А. Нечаев, А.К. Ревской, Г.Г. Савицкий. – Москва: Медицина, 1993. – 208 с.
14. Involvement of nitric oxide system in experimental muscle crush injury / I. Rubinstein, Z. Abassi, R. Coleman, F. Milman, J. Winaver, O.S. Better // *J. Clin. Invest.* – 1998. – Vol. 101 (6). – P. 1325–1333.
15. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.
16. *Чевари С.* Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения её в биологическом материале / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // *Лаб. дело*. – 1985. – № 11. – С. 678–681.
17. *Дудин В.И.* Колориметрическое определение перекиси водорода при измерении активности каталазы в крови / В.И. Дудин // *Проблемы биологии продуктивных животных*. – 2008. – № 2. – С. 96–99.
18. Биохимические методы исследования в клинике / под ред. проф. А.А. Покровского. – Москва: Медицина, 1969. – С. 450–452.
19. *Арутюнян А.В.* Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арутюнян, Е.Е. Дубинина, Н.Н. Зыбина // *Методические рекомендации*. – Санкт-Петербург, 2000. – 104 с.
20. *Криницька І.Я.* Роль активних форм кисню у розвитку гепатопульмонального синдрому в експерименті / І.Я. Криницька // *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. – 2012. – № 1. – С. 72–76.
21. Состояние антиоксидантных белков плазмы крови в динамике развития синдрома длительного сдавления / К.К. Магомедов, М.М. Бакуев, Р.К. Шахбанов, Г.А. Арсаханова // *Известия ДГПУ. Естественные и точные науки*. – 2012. – № 1. – С. 53–57.
22. Changes of lipoperoxidation and antioxidative enzymes during crush-syndrome modelling / N. Gamkrelidze, T. Sanikidze, N. Pavliashvili et al. // *Georgian Medical News*. – 2016. – № 251. – P. 84–88.

References

1. Zarubina I.V. (2010). Znacheniiie individualnoi ustoichivosti k hipoksii dlia techeniia tiazheloi kompressionnoi travmy [The value of individual resistance to hypoxia for the course of severe compression injury]. *Patologicheskaiia fiziologiiia i eksperimentalnaia terapiia – Pathological physiology and experimental therapy*, vol. 3, pp. 24–29 [in Russian].
2. Genthon A. (2014). Crush syndrome: a case report and review of the literature. *The Journal of Emergency Medicine*, vol. 46, № 2, pp. 313–319.
3. Parekh R. (2012). Rhabdomyolysis: advances in diagnosis and treatment. *Emergency medicine practice*, vol. 14, № 3, pp. 1–15.

4. Lukianchuk V.D. (2012). Hazovyi sklad krovi na modeli syndromu endohennoi intoksykatsii pry zastosuvanni korvitynu [Gas composition of blood on the model of endogenous intoxication syndrome when using corveton]. *Suchasni problemy toksykologii – Modern problems of toxicology*, vol. 1, pp. 35–40 [in Ukrainian].

5. Saidov M.Z. (2016). Izmeneniia adaptivnoho immuniteta kak zveno patoheneza sindroma dlitelnoho sdavleniia [Changes in adaptive immunity as a link in the pathogenesis of the syndrome of long compression]. *Immunolohiia – Immunology*, vol. 37 (5), pp. 262–267 [in Russian].

6. Zhidkov A.S. (2014). Rol markerov orhannoi disfunktsii v diahnostike tiazhesti sindroma dlitelnoho sdavleniia [The role of markers of organ dysfunction in the diagnosis of the severity of the crush syndrome]. *Voiennaia meditsina – Military medicine*, vol. 4, pp. 23–25 [in Russian].

7. Trukhan A.P. (2013). Razrabotka metodiki modelirovaniia sindroma dlitelnoho sdavleniia [Development of a technique for long crush syndrome modeling]. *Voiennaia meditsina – Military medicine*, vol. 3, pp. 105–107 [in Russian].

8. Badyonov O.V. (2002). Suchasni uivlenniia pro patohenez endotoksykozu posttravmatychnoho henezu (ohliad literatury) [Contemporary notions about the pathogenesis of endotoxemia in post-traumatic genesis (review of literature)]. *Sovremennyye problemy toksykologii – Modern toxicology problems*, vol. 3, pp. 4–12 [in Ukrainian].

9. Makarchuk V. (2015). Dynamika zminy vilnoradykalnykh protsesiv i rivnia endohennoi intoksykatsii orhanizmu shehuriv za umov korotkochasovoi okliuzii pankreatychnoi protoky [Dynamics of change of free radical processes and endogenous intoxication of rats organism in conditions of short-term occlusion of pancreatic duct]. *Visnyk Lvivskoho universitetu. Seriya biolohichna – Visnyk of Lviv University. Biological series*, vol. 70, pp. 31–40 [in Ukrainian].

10. Paienok O.S. (2012). Protsesy peroksydnoho okysnenniia lipidiv i riven endohennoi intoksykatsii u vahitnykh iz tyreopatiiamy [The processes of peroxide oxidation of lipids and the level of endogenous intoxication in pregnant women with thyropathies]. *Eksperymentalna ta klinichna fiziolohiia ta biokhimiia – Experimental and clinical physiology and biochemistry*, vol. 1, pp. 97–101 [in Ukrainian].

11. Turchyn M.V. (2015). Dynamika pokaznykiv syndromu endohennoi intoksykatsii krovi ta vodianystoi volohy za umovy eksperymentalnoi mekhanichnoi nepronyknoi travmy rohivky ta yii korektsii keratosenoimplantatom [Dynamics of indicators of endogenous intoxication of blood and aqueous humor syndrome under the condition of experimental mechanical impenetrable corneal trauma and its correction with keratocoenimplant]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry*, vol. 17, № 3, pp. 84–89 [in Ukrainian].

12. Magomedov K.K. (2013). Korrektsiia perfloranom strukturno-funktsionalnoho homeostaza pri sindrome dlitelnoho sdavlivaniia [Correction of perfluorone of structural-functional homeostasis with prolonged compression syndrome]. *Extended abstract of Candidate's thesis*. Rostov-na-Donu.

13. Nechaev E.A. (1993). *Sindrom dlitelnoho sdavleniia: Rukovodstvo dlia vrachei [Prolonged Syndrome: A Guide for Doctors]*. Moscow: Meditsina, 208 p. [in Russian].

14. Rubinstein I. (1998). Involvement of nitric oxide system in experimental muscle crush injury. *J. Clin. Invest*, vol. 101 (6), pp. 1325–1333.

15. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes* (1986). Council of Europe. Strasbourg, № 123, p. 52.

16. Chevri S. (1985). Rol superoksiddismutazy v okislitelnykh protsessakh kletki i metod opredeleniia eie v biolohicheskom materiale [The role of superoxide dismutase in the oxidative processes of the cell and the method of its determination in biological material]. *Laboratornoie delo – Laboratory work*, vol. 11, pp. 678–681 [in Russian].

17. Dudin V.I. (2008). Kolorimetrycheskoie opredeleniie perekisi vodoroda pri izmerenii aktivnosti katalazy v krovi [Colorimetric determination of hydrogen peroxide when measuring the activity of catalase in the blood]. *Problemy biologii produktivnykh zhivotnykh – Problems of the biology of productive animals*, vol. 2, pp. 96–99 [in Russian].

18. Pokrovskii A.A. (Ed.). (1969) *Biokhimicheskie metody issledovaniia v klinike [Biochemical research methods in the clinic]*. Moscow: Meditsina, pp. 450–452 [in Russian].

19. Arutiunian A.V. (2000). *Metody otsenki svobodnoradikalnoho okisleniia i antioksidantnoi sistemy orhanizma: Metodicheskie rekomendatsii [Methods for evaluating free radical oxidation and the antioxidant system of the body: Guidelines]*. St. Petersburg, 104 p. [in Russian].

20. Krynytska I.Ya. (2012). Rol aktyvnykh form kysniu u rozvytku hepatopulmonalnoho syndromu v eksperymenty [The role of active forms of acidity in the development of hepatopulmonary syndrome in experimentation]. *Zdobutky klinichnoi i eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of clinical and experimental medicine*, vol. 1, pp. 72–76 [in Ukrainian].

21. Mahomedov K.K. (2012). Sostoianie antioksidantnykh belkov plazmy krovi v dinamike razvitiia sindroma dlitelnoho sdavleniia [The state of antioxidant proteins of blood plasma in the dynamics of the development of prolonged compression syndrome]. *Izvestiia DGPU. Estestvennye i tochnye nauki – News of DGPU. Natural and exact sciences*, vol. 1, pp. 53–57 [in Russian].

22. Gamkrelidze N. (2016). Changes of lipoperoxidation and antioxidative enzymes during crush-syndrome modelling. *Georgian Medical News*, vol. 251, pp. 84–88.

Т.П. Пилипчук, И.Я. Криницкая

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ПЕЧЕНИ У КРЫС В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО РАЗДАВЛИВАНИЯ

Исследовано влияние экспериментального синдрома длительного раздавливания на показатели системы антиоксидантной защиты крови и печени у крыс. В ранние сроки посттравматического периода установлено повышение активности показателей как энзиматического, так и неэнзиматического звеньев системы антиоксидантной защиты, что указывает на усиление её функции для сдерживания развития оксидативного стресса. На 7-е–14-е сутки эксперимента установлено выраженное уменьшение супероксиддисмутазной и каталазной активности, концентрации церулоплазмينا и общей антиоксидантной активности сыворотки крови, что свидетельствует об истощении антиоксидантных резервов организма.

Ключевые слова: синдром длительного раздавливания, антиоксидантная система, кровь, печень.

Т.Р. Pylypchuk, I.Ya. Krynytska

INVESTIGATION OF ANTIOXIDANT SYSTEM STATE OF THE BLOOD AND LIVER IN RATS IN DYNAMICS OF CRUSH-SYNDROME DEVELOPMENT

The influence of experimental crush-syndrome on the antioxidant defence parameters of blood and liver in rats were studied. In the early post-traumatic period was found increased activity of enzymatic and non-enzymatic links of antyoxidant system, which is indicating the strengthening of its function to inhibit the development of oxidative stress. At the seventh and fourteenth day of the experiment, a marked decrease in superoxide dismutase and catalase activities, concentration of ceruloplasmin and total antioxidant activity of the serum was observed, indicating the depletion of the antioxidant reserves of the body.

Keywords: crush-syndrome, antioxidant system, blood, liver.

Надійшла до редакції 29.11.18

Контактна інформація

Пилипчук Тарас Павлович – лікар ортопед-травматолог Тернопільської обласної дитячої клінічної лікарні, здобувач кафедри функціональної і лабораторної діагностики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України».

ORCID: 0000-0002-6625-8253.

Криницька Інна Яківна – доктор медичних наук, професор кафедри функціональної і лабораторної діагностики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

Тел.: +380964790616.

E-mail: krynytska@tdmu.edu.ua.

ORCID: 0000-0002-0398-8937.

УДК 616.214.7/.8-008.1-073.173

*Н.О. Шушляпина**Харьковский национальный медицинский университет*

ОЦЕНКА ХАРАКТЕРИСТИК НОСОВОГО ДЫХАНИЯ НА МИКРОУРОВНЕ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ РЕСПИРАТОРНО-ОБОНЯТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ

Предложен метод оценки влияния воздушного потока на слизистую оболочку носовой полости. Данный метод основан на разделении турбулентного воздушного потока на вихревое ядро и ламинарный пристеночный пограничный слой. Проведённые исследования показали, что с увеличением интенсивности дыхания (пропускаемого расхода воздуха) толщина ламинарного пограничного слоя уменьшается. При этом существенная разница в толщинах пограничного слоя наблюдается в области слабых и средних расходов при спокойном и умеренном дыхании. При форсированном дыхании толщина пограничного слоя резко уменьшается, особенно при суженных носовых ходах, что характерно для гипертрофического ринита. Полученные результаты требуют дальнейшего изучения, проведения независимой цитологической верификации и клинической оценки.

Ключевые слова: ламинарный пограничный слой, носовое дыхание, ольфактометрия, респираторно-обонятельные нарушения.

Введение

Полость носа имеет сложное анатомическое устройство с характерной узостью, изогнутостью носовых ходов и неровностью поверхности его стенок, благодаря которому осуществляется физиологически обоснованное сопротивление дыхательных путей. Известно, что 45% всего сопротивления дыхательных путей принадлежит полости носа и имеет своё функциональное обоснование, как то: давление струи воздуха на стенки слизистой оболочки, раздражение дыхательного центра и т. д. [1]. Среди причин, обуславливающих носовое сопротивление, искривление перегородки носа, патология носовых раковин и крючковидного отростка занимают ведущее место [2]. Авторы [3–5] объясняют это тем, что перегородка носа и носовые раковины находятся в самом центре потока воздуха, проходящего через нос при естественном дыхании. Однако не всегда при структурных нарушениях полости носа в виде искривления носовой перегородки, гипертрофии носовых раковин происходит расстройство дыхания. Возникает вопрос: с чем это связано? Известные эффекты, объясняющие механизм сопротивления полости носа, по всей видимости, не в полной

мере раскрывают проблему нарушения аэродинамики носа. Структурные аномалии полости носа проявляются симптомами носовой обструкции после 40–50-летнего возраста. Из этого следует, что в основе данной проблемы лежат процессы, которые определяют обструкцию не только на уровне макроструктур полости носа в виде гипертрофии носовых раковин, искривления носовой перегородки, но и более тонкие механизмы аэродинамических законов, которые до конца ещё не изучены.

В связи с этим диагностика нарушения носового дыхания с учётом оценки всех аэродинамических показателей весьма затруднительна и требует расширения диапазона исследуемых показателей. До сих пор в арсенале оториноларинголога нет универсально доступного и общепризнанного метода, позволяющего учитывать все функциональные характеристики носового дыхания. Но эта проблема коснулась не только функции дыхания. Так, изменение пропускной способности той или иной половины носа в большинстве случаев приводит и к обонятельному дефициту [6, 7].

Актуальность. До недавнего времени расстройствам обоняния человека не уделяли

© Н.О. Шушляпина, 2018

достаточно внимания ни медики, ни сами пациенты. В медицинских центрах всего мира обследование обоняния редко входит в перечень тех необходимых исследований и анализов, которые каждый пациент должен проходить регулярно на протяжении всей своей жизни. В последние годы было показано, что обоняние не только необходимо здоровому человеку, но и что его нарушения могут свидетельствовать о тяжёлых нервных заболеваниях [8]. Результаты многочисленных исследований последних лет убедительно показывают, что нарушение обоняния является симптомом различных заболеваний: болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, лобно-височной деменции, рассеянного склероза, хореи Гентингтона. Достаточно много доказательств того, что расстройство обоняния можно диагностировать задолго до манифестации болезни Паркинсона и болезни Альцгеймера [9]. Гипосмия может быть ранним признаком прогрессирующего нейродегенеративного процесса, проявляясь раньше, чем когнитивные и двигательные расстройства, являясь предиктором 5-летней смертности у пожилых людей [10], опережая такие факторы, как сердечная недостаточность, инсульт, диабет, гипертония, повреждение печени и даже рак [11]. Степень нарушения обоняния, особенно в комплексе с результатами визуализации рецепторных структур, во многих случаях помогает поставить диагноз и предположить дальнейшее течение нейродегенеративного процесса (его форму и тяжесть). Поэтому проблеме изучения аэродинамики носа на сегодняшний день уделяется достаточно много внимания [12–16]. Разрабатываются методы высокоточной компьютерной навигации и планирования для проведения высокоточных ринохирургических вмешательств [15–17]. К настоящему времени уже установлены основные физиологические характеристики носового дыхания, изучены распределения основных аэродинамических показателей по длине носовой полости [12–16]. Установлено, что в процессе дыхания проходящий через носовую полость воздушный поток представляет собой напорное движение массы воздуха по анатомически ограниченными стенками парным носовым каналам сложной конфигурации. Это допущение позволяет рассчитывать аэродинамические параметры на основе решения задачи течения воздуха по каналам с переменным поперечным сечением

с учётом условия несжимаемости воздуха при действующих скоростях потока [12, 13]. Учитывая, что форма носовой полости не круглая, целесообразно для проведения теоретических расчётов перейти к эквивалентным (гидравлическим) диаметрам носовых каналов, которые для каждого из них будут определяться отношением учетверённой площади к периметру соответствующих живых сечений.

Однако влияние воздушного потока на стенки носовой полости недостаточно изучено. Этот эффект способен стать теоретической основой при изучении патогенеза многих хронических заболеваний носа и придаточных пазух. Поэтому **целью** данного исследования явилось изучение характеристик пристеночного пограничного слоя в зависимости от конфигурации носовой полости и режимов дыхания.

Материал и методы

В работе использованы методы расчёта аэродинамических характеристик воздушного потока согласно [13–17] на основе данных спиральной компьютерной томографии верхних дыхательных путей и результатов задней активной риноманометрии при различных режимах дыхания. В настоящее время актуальной задачей является изучение влияния воздушного потока на слизистую оболочку носовой полости. При этом в основу была поставлена гипотеза о том, что воздушный поток в турбулентном режиме делится на турбулентное ядро и тонкий ламинарный пограничный пристеночный слой (рис. 1, *а*, *б*). Повышенная турбулизация воздушного потока будет способствовать высушиванию отдельных областей слизистой оболочки носовой полости и, как следствие, травматизации слизистой с последующей морфологической перестройкой её отдельных областей.

Оценить ширину δ ламинарного пограничного слоя в зависимости от гидравлического диаметра d_h , характеризующего конфигурацию носовой полости, и числа Рейнольдса, увеличение которого говорит о повышении турбулентности потока, можно по формуле авторов [18]

$$\delta = 32,4 \cdot d_h / Re^{0,875}.$$

Эта формула, согласно представлениям полуэмпирической теории турбулентности, позволяет связать основные характеристики воздушного потока и геометрические и физиологические характеристики носовой полости.

Результаты и их обсуждение. График зависимости толщины пограничного слоя от

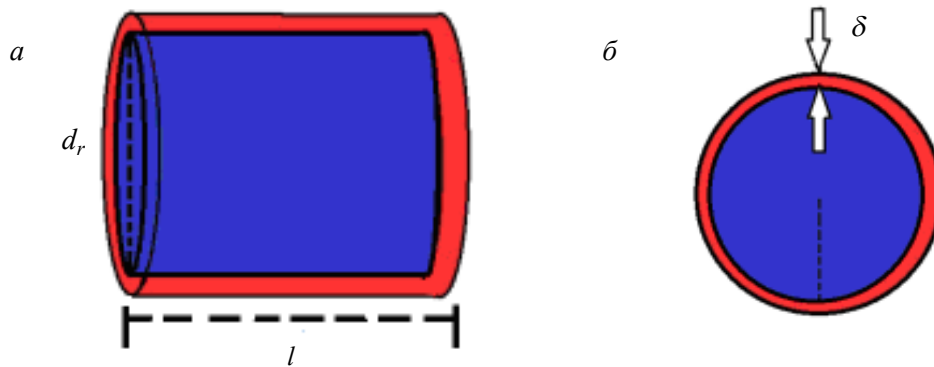


Рис. 1. Пограничный слой в идеализированном канале круглой формы:
a – вдоль длины канала, *б* – в поперечном сечении

числа Рейнольдса при характерных для носовой полости гидравлических диаметрах (4, 5 и 6 мм) приведён на рис. 2, из которого видно, что с увеличением турбулизации потока толщина пограничного слоя δ существенно уменьшается и при числах Рейнольдса более 10 000 фактически не зависит от гидравлического диаметра, характеризующего конфигурацию носовой полости. Толщина пограничного слоя существенно возрастает при спокойном дыхании (при числах Рейнольдса менее 2000), а при форсированном дыхании (при больших числах Рейнольдса) резко уменьшается, что необходимо учитывать при планировании ринохирургических оперативных вмешательств.

лическими диаметрами 9,5 и 4,8 мм. Рассматривая приведённые на рис. 3, *a* зависимости для характерных аксиальных СКТ-срезов в норме (рис. 3, *б*) и при гипертрофическом рините (рис. 3, *в*), который характеризуется существенным сужением носовых проходов и уменьшением их эквивалентного диаметра, можно сделать вывод, что толщина пограничного слоя сильно зависит от режима дыхания (пропускаемого расхода), причём при форсированном дыхании (расходах воздуха, близких к 1 л/с) разница в толщинах пограничного слоя между условной нормой и при сужении носовой полости существенно уменьшается. При спокойном дыхании (при расходах воздуха около 0,2 л/с) толщина по-

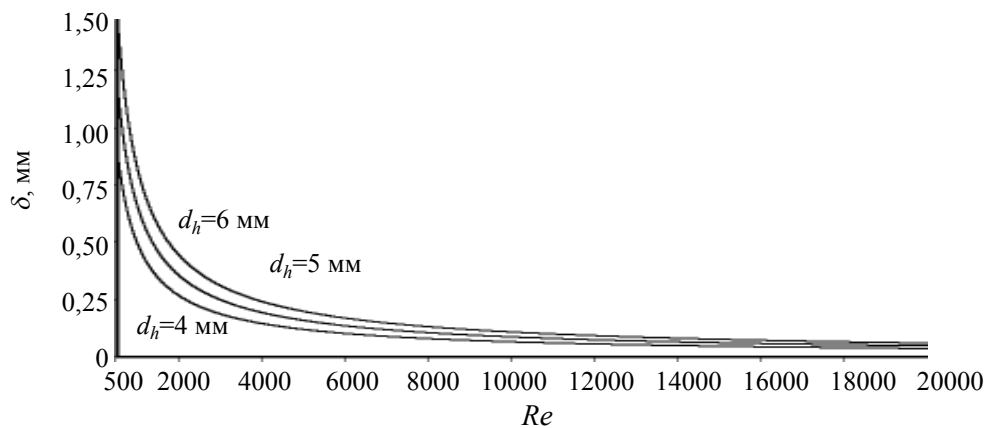


Рис. 2. Зависимость толщины пограничного слоя от числа Рейнольдса при характерных для носовой полости гидравлических диаметрах (4, 5 и 6 мм)

Зависимость толщины пограничного слоя в носовой полости от расхода воздуха приведена на рис. 3, *a*. Характерные аксиальные СКТ-срезы приведены на рис. 3, *б* и 3, *в*, причём первому соответствует состояние условной нормы, второму – хронический гипертрофический ринит с соответствующими гидрав-

граничного слоя будет существенно зависеть от эквивалентного диаметра носового канала.

Характерные зависимости толщины пограничного слоя от эквивалентного диаметра носовой полости приведены на рис. 4, *a*. При этом очевидно, что с ростом эквивалентного диаметра носовых проходов толщина погра-

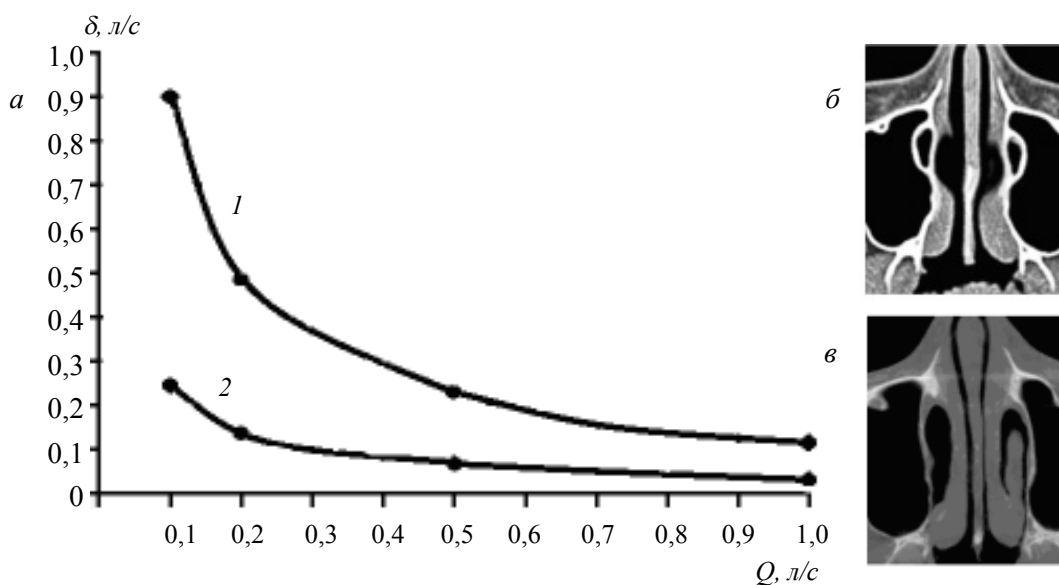


Рис. 3. Зависимость толщины пограничного слоя в носовой полости от расхода воздуха (а) при эквивалентных диаметрах 9,5 мм (1) и 4,8 мм (2) соответственно. Характерные аксиальные СКТ-срезы в норме (б) и при гипертрофическом рините (в)

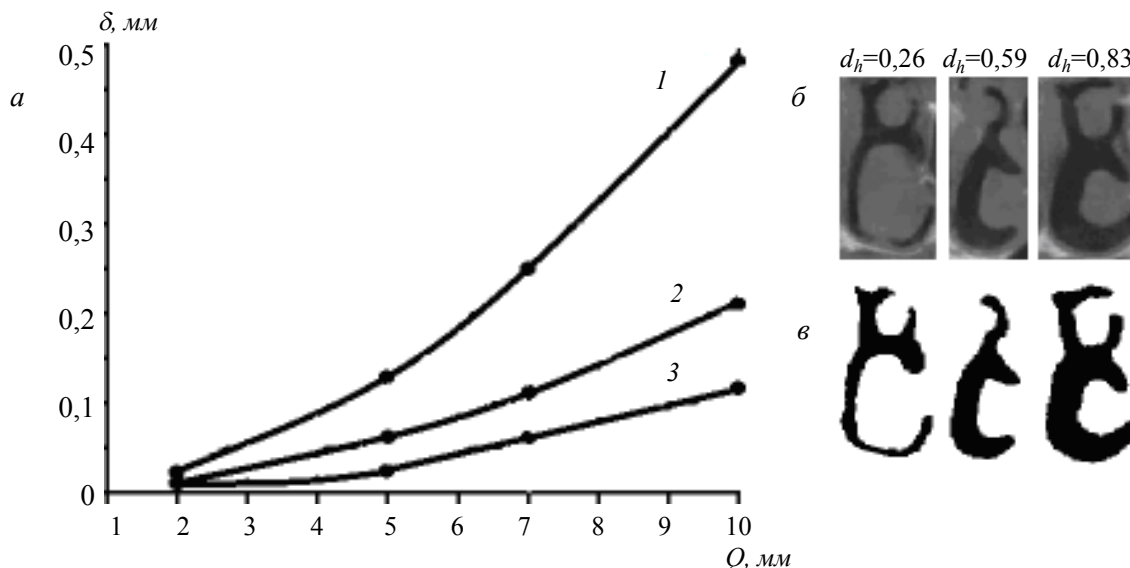


Рис. 4. Зависимость толщины пограничного слоя в носовой полости от эквивалентного диаметра сечений (а) при расходах воздуха 0,2 (1), 0,5 (2) и 1,0 (3) л/с; фронтальные сечения носовой полости (б) по СКТ-данным при гипертрофическом рините, вазомоторном рините и в норме, ниже показаны соответствующие сегментированные изображения живых сечений (в)

ничного слоя существенно увеличивается, что особенно заметно при форсированных режимах дыхания. Характерные фронтальные сечения носовой полости по СКТ-данным при гипертрофическом рините, вазомоторном рините и в норме с соответствующими сегментированными изображениями живых сечений приведены на рис. 4, б. При спокойном дыхании (см. рис. 2) с ростом гидравлического диаметра резко возрастает толщина пограничного слоя. Поэтому негативное влияние

воздушного потока будет проявляться прежде всего при повышенных расходах и сужениях носовой полости и зависеть от неоднородности слизистой оболочки носовой полости, которая при форсированном дыхании с большей вероятностью будет выходить за пределы ламинарного пограничного слоя.

Эти результаты требуют дальнейших клинических исследований, в первую очередь морфомикроскопических [19], связанных с всесторонним изучением неоднородности

слизистой оболочки носовой полости при различных патологических состояниях с учётом индивидуальной variability.

Выводы

При диагностике и планировании лечения хронических функциональных заболеваний носовой полости необходимо исследовать, помимо архитектоники носовой полости и макрохарактеристик воздушного потока в ней, микрохарактеристики воздушного потока. Пристеночное течение воздуха непосредственно влияет на слизистую оболочку носовой полости. Уменьшение толщины ламинарного пограничного слоя ведёт к высушиванию слизистой оболочки носовой полости и атрофии чувствительного эпителия в пределах обонятельной области, а в итоге к прогрессированию хронических респираторно-обонятельных патологий. Толщина пограничного слоя существенно зависит от конфигурации носовой полости – эквивалентного диаметра и режима дыхания. С увеличением интенсивности дыхания (пропускаемого расхода воздуха) толщина ламинарного пограничного слоя уменьшается. При этом существенная разница в толщинах пограничного слоя на-

блюдается в области слабых и средних расходов при спокойном и умеренном дыхании, а при форсированном дыхании эти различия хотя и сохраняются, но уже не столь заметны, асимптотически стремясь к нулю, особенно при суженных носовых ходах, характерных для гипертрофического ринита. Больным такой патологией следует рекомендовать умеренные физические нагрузки, не приводящие к форсированному режиму дыхания. Оценить негативное влияние воздушного потока на слизистую оболочку носовой полости можно путём определения аэродинамических характеристик верхних дыхательных путей при различных режимах дыхания и проведением сравнительного анализа толщины пограничного слоя с неоднородностями стенок носовой полости.

В перспективе ожидается независимая цитологическая верификация влияния воздушного потока на слизистую оболочку носовой полости и разработка соответствующих методов планирования ринохирургических вмешательств при лечении патологических состояний, связанных с нарушениями обоняния респираторного генеза.

Литература

1. Пухлик С.М. Затрудненное носовое дыхание / С.М. Пухлик // Ринология. – 2010. – № 2. – С. 63–75.
2. Морохоев В.И. Оптимизация методов диагностики и хирургической коррекции искривления перегородки носа / В.И. Морохоев // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. – 2010. – № 6. – С. 73–78.
3. Ходзицкая В.К. Назальная обструкция: некоторые аспекты морфологии, этиопатогенеза, клиники и лечения / В.К. Ходзицкая, С.В. Ходзицкая // Український медичний часопис. – 2012. – № 1 (87) I–II. – С. 111–113.
4. Синдром назальной обструкции: алгоритм диагностики и терапии у детей и взрослых / А.И. Крюков, Н.Л. Кунельская, А.Ю. Ивойлов, И.И. Архангельская // Медицинский совет. – 2016. – № 6. – С. 8–10.
5. Пискунов Г.З. Можно ли считать эндомикроскопические методы риносинусологии доказательными методами хирургического лечения? / Г.З. Пискунов // Российская оториноларингология. – 2004. – № 3. – С. 81–85.
6. Huttenbrink K.-B. AWMF. Riechstörungen – Leitlinie zur Epidemiologie, Pathophysiologie, Klassifikation, Diagnose und Therapie [Electronic resource] // AWMF ONLINE – 2007. Access: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/017-050.html>
7. Non-sinonasal-related olfactory dysfunction: A cohort of 496 patients / S. Fonteyn, C. Huart, N. Degouj et al. // Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head. Neck Dis. – 2014. – Vol. 131 (2). – P. 87–91.
8. Вознесенская А.Е. Расстройство обоняния человека как маркер нейродегенеративных заболеваний / А.Е. Вознесенская, М.А. Ключникова, Е.И. Родионова // Сенсорные системы. – 2011. – Т. 25, № 1. – С. 17–31.
9. Обонятельные расстройства у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями / С.В. Морозова, Д.М. Саватеева, Е.И. Петрова // Неврологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 4–8.
10. Smell Loss Predicts Mortality Risk Regardless of Dementia Conversion / I. Ekstrom, S. Sjulund, S. Nordin et al. // J. Am. Geriatr. Soc. – 2017. – Vol. 65 (6). – P. 1238–1243. – DOI: 10.1111/jgs.14770.

11. Olfactory dysfunction predicts 5-year mortality in older adults / J.M. Pinto, K.E. Wroblewski, D.W. Kern et al // PLoS ONE. – 2014. – Okt. 1. – Vol. 9 (10). – DOI: org/10.1371/journal.pone.0107541.
12. The role of paranasal sinuses in the aerodynamics of the nasal cavities / H.F. Ismail, E. Osman, A.K. AL-Omari, O.G. Avrunin // International Journal of Life Science and Medical Research. – 2012. – Vol. 2, 3. – P. 52–55. – DOI: 10.5963/LSMR0203004.
13. Аврунин О.Г. Методы и средства функциональной диагностики внешнего дыхания / О.Г. Аврунин, Р.С. Томашевский, Х.И. Фарук. – Харьков: ХНАДУ, 2015. – 208 с.
14. Nosova Ya. Biotechnical system for integrated olfactometry diagnostics / Ya. Nosova, O.G. Avrunin, V.V. Semenets // Innovative technologies and scientific solutions for industries. – 2017. – № 1 (1). – P. 64–68. – DOI: 10.30837/2522-9818.2017.1.064.
15. Інтелектуальні технології моделювання хірургічних втручань / О.Г. Аврунін, С.Б. Безшапочний, Є.В. Бодяньський та ін. – Харків: ХНУРЕ, 2018. – 224 с.
16. Безшапочний С.Б. Досвід застосування методу комп'ютерного планування хірургічного втручання у пацієнтів з хронічним фронтитом / С.Б. Безшапочний, А.В. Лобурець, О.Г. Аврунін // Світ медицини та біології. – 2017. – № 3. – С. 27–32.
17. The surgical navigation system with optical position determination technology and sources of errors // O.G. Avrunin, M. Alkhorayef, H.F.I. Saied, M.Y. Tymkovych // Journal of Medical Imaging and Health Informatics. – 2015. – Vol. 5. – P. 689–696.
18. Носова Я.В. Определение микрохарактеристик воздушного потока в носовой полости при дыхании / Я.В. Носова, О.Г. Аврунин, Х.И. Фарук // Вестник НТУ «ХПИ». Серия: Новые решения в современных технологиях. – Харьков: НТУ «ХПИ». – 2018. – № 16 (1292). – С. 122–127. – DOI: 10.20998/2413-4295.2018.16.19.
19. Аврунин О.Г. Опыт разработки биомедицинской системы цифровой микроскопии / О.Г. Аврунин // Прикладная радиоэлектроника. – 2009. – Т. 8. – № 1. – С. 46–52.

References

1. Pukhlik S.M. (2010). Zatrudnennoie nosovoie dykhaniiie [Obstructed nasal breathing]. *Rinolohiia – Rhinology*, № 2, pp. 63–75 [in Russian].
2. Morokhoiev V.I (2010). Optimizatsiia metodov diahnostiki i khirurgicheskoi korreksii iskrivleniia perehorodki nosa [Optimization of diagnostic methods and surgical correction of nasal septum deviation]. *Biulleten Vostochno-Sibirskoho nauchnogo tsentra Sibirskoho otdeleniia RAMN – Bulletin of the East-Siberian Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences*, № 6, pp. 73–78 [in Russian].
3. Khodzitskaia V.K., Khodzitskaia S.V. (2012). Nazalnaia obstruktsiia: nekotoryie aspekty morfolohii, etiopatoheneza, kliniki i lecheniia [Nasal obstruction: some aspects of morphology, etiopathogenesis, clinic and treatment]. *Ukrayinskyi medychnyi chasopys – Ukrainian medical journal*, № 1 (87) I–II, pp. 111–113 [in Russian].
4. Kriukov A.I., Kunelskaia N.L., Ivoilov V., Arkhanshelskaia I.I. (2016). Sindrom nazalnoi obstruktsii: alhoritm diahnostiki i terapii u detei i vzroslykh [Nasal obstruction syndrome: an algorithm for diagnosis and therapy in children and adults]. *Meditinskii sovet – Medical Council*, № 6, pp. 8–10 [in Russian].
5. Piskunov G.Z. (2004). Mozhno li schitat' endomikroskopicheskiie metody rinosinulohii dokazatelnyimi metodami khirurgicheskoho lecheniia? [Can endomicroscopic methods of rhinosinusology be considered as evidence-based methods of surgical treatment?]. *Rossiiskaia otorinolarinholohiia – Russian Otorhinolaryngology*, № 3, pp. 81–85 [in Russian].
6. Huttenbrink K.-B. (2007). AWMF. Riechstoerungen – Leitlinie zur Epidemiologie, Pathophysiologie, Klassifikation, Diagnose und Therapie [Electronic resource]. Access: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/017-050.html>
7. Fonteyn S., Huart C., Deggouj N., Collet S., Eloy P., Rombaux P. (2014). Non-sinonasal-related olfactory dysfunction: A cohort of 496 patients. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head. Neck Dis.*, vol. 131 (2), pp. 87–91.
8. Voznesenskaia A.Ye., Kliuchnikova M.A., Rodionova Ye.I. (2011). Rasstroistvo obonianiia cheloveka kak marker neurodegenerativnykh zabolevaniy [Disorder of the human sense of smell as a marker of neurodegenerative diseases]. *Sensornyye sistemy – Sensory Systems*, vol. 25, № 1, pp. 17–31 [in Russian].

9. Morozova S.V., Savateieva D.M., Petrova Ye.I. (2014). Oboniatelnyie rasstroistva u patsientov s neurodegenerativnymi zabolevaniiami [Neurological Journal]. *Nevrolohicheskii zhurnal – Neurological Journal*, № 1, pp. 4–8 [in Russian].
10. Ekstrom I., Sjulund S., Nordin S., Nordin Adolfsson A., Adolfsson R., Nilsson L.G. et al. (2017). Smell Loss Predicts Mortality Risk Regardless of Dementia Conversion. *J. Am. Geriatr. Soc.*, vol. 65 (6), pp. 1238–1243. DOI: 10.1111/jgs.14770.
11. Pinto J.M., Wroblewski K.E., Kern D.W., Schumm L.P., McClintock M.K. (2014). Olfactory dysfunction predicts 5-year mortality in older adults. *PLoS ONE*, Okt. 1, vol. 9 (10). DOI: org/10.1371/journal.pone.0107541.
12. Ismail H.F., Osman E., AL-Omari A.K., Avrunin O.G. (2012). The role of paranasal sinuses in the aerodynamics of the nasal cavities. *International Journal of Life Science and Medical Research*, vol. 2, 3, pp. 52–55. DOI: 10.5963/LSMR0203004.
13. Avrunin O.G., Tomashevskii R.S., Faruk Kh.I. (2015). Metody i sredstva funktsionalnoi diahnostiki vneshnego dykhaniia [Methods and means of functional diagnostics of external respiration]. Kharkov: KhNADU, 208 p. [in Russian].
14. Nosova Ya., Avrunin O.G., Semenets V.V. (2017). Biotechnical system for integrated olfactometry diagnostics. *Innovative technologies and scientific solutions for industries*, № 1 (1), pp. 64–68. DOI: 10.30837/2522-9818.2017.1.064
15. Avrunin O.H., Bezshapochnyi S.B., Bodianskyi Ye.V., Semenets V.V., Filatov V.O. (2018). Intel'kualni tekhnolohii modeliuvannia khirurhichnykh vtruchan [Intelligent technologies of modeling of surgical interventions]. Kharkiv: KhNURE, 224 p. [in Ukrainian].
16. Bezshapochnyi S.B., Loburets A.V., Avrunin O.H. (2017). Dosvid zastosuvannia metodu kompiuternoho planuvannia khirurhichnogo vtruchannia u patsientiv z khronichnym frontytom [Experience of using the method of computer planning of surgical intervention in patients with chronic frontal]. *Svit medytsyny ta biologii – World of Medicine and Biology*, № 3, pp. 27–32 [in Ukrainian].
17. Avrunin O.G., Alkhoraief M., Saied H.F.I., Tymkovych M.Y. (2015). The surgical navigation system with optical position determination technology and sources of errors. *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, vol. 5, pp. 689–696.
18. Nosova Ya.V., Avrunin O.G., Faruk Kh.I. (2018). Opredeleniie mikrokharakteristik vozdushnogo potoka v nosovoi polosti pri dykhanii [Definition of microcharacteristics of the air flow in the nasal cavity during breathing]. *Vestnik NTU «KHPi». Seriya: Novyye resheniia v sovremennykh tekhnolohiiakh – Bulletin of NTU «KPI». Series: New solutions in modern technologie*. Kharkov: NTU «KHPi», № 16 (1292), pp. 122–127. DOI: 10.20998/2413-4295.2018.16.19.
19. Avrunin O.H. (2009). Opyt razrabotki biomeditsynskoi sistemy tsifrovoi mikroskopii [Experience in the development of a biomedical digital microscopy system]. *Prikladnaia radioelektronika – Applied Radio Electronics*, vol. 8, № 1, pp. 46–52 [in Russian].

Н.О. Шушляпіна

ОЦІНКА ХАРАКТЕРИСТИК НОСОВОГО ДИХАННЯ НА МІКРОРІВНІ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ РЕСПІРАТОРНО-НЮХОВИХ ПОРУШЕНЬ

Запропоновано метод оцінки впливу повітряного потоку на слизову оболонку носової порожнини. Даний метод засновано на розділі турбулентного повітряного потоку на вихрьове ядро та ламінарний пристігковий пограничний шар. Проведені дослідження показали, що зі збільшенням інтенсивності дихання (діючої витрати повітря) товщина ламінарного пограничного шару зменшується. При цьому істотна різниця в товщині пограничного шару спостерігається в ділянках малих і середніх витрат повітря, що відповідають спокійному та помірному диханню. При форсованому диханні товщина пограничного шару різко зменшується, особливо при звужених носових ходах, що характерно для гіпертрофічного риніту. Отримані результати потребують подальшого вивчення, проведення незалежної цитологічної верифікації та клінічної оцінки.

Ключові слова: ламінарний пограничний шар, носове дихання, ольфактометрія, респіраторно-нюхові порушення.

N.O. Shushliapina

EVALUATION OF NASAL BREATHING CHARACTERISTICS ON THE MICROLEVEL FOR DIAGNOSIS OF RESPIRATORY AND OLFACTORY DISORDERS

The method for analysis of the effect of airflow on the nasal mucosa is proposed in the paper. This method is based on the separation of turbulent air flow into a turbulent core and laminar boundary layer.

The studies have shown that with increasing respiration rate (volume air flow) the thickness of the laminar boundary layer decreases. At the same time, a significant difference in the thicknesses of the boundary layer is observed in the area of low and average flow rates with quiet and moderate nasal breathing. The thickness of the boundary layer decreases sharply during forced respiration, especially with constriction of nasal cavity, which is typical for hypertrophic rhinitis. These experimental results require further study, cytological verification, clinical evaluation and validation.

Key words: *laminar boundary layer, nasal breathing, olfactometry, respiratory olfactory disorders.*

Надійшла до редакції 21.11.18

Контактна інформація

Шушляпіна Наталя Олегівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри оториноларингології Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, просп. Науки, 4.

Тел.: +380675886849.

E-mail: schusha75@ukr.net

ORCID: 0000-0002-6347-3150.

УДК 616.314.17-008.1-06:616.441-008.61/.64-06:612.015.11]-092.9

В.В. Щерба, І.Я. Криницька, М.М. Корда

*ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»*

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМИ СИНТЕЗУ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ У ЩУРІВ З ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНІ ГІПЕР- І ГІПОТИРЕОЗУ

Досліджено функціональний стан системи гідроген сульфїду у щурів з пародонтитом без супутньої патології і на фоні гіпер-і гіпотиреозу. Експериментальний пародонтит супроводжується вираженим підвищенням активності H_2S -синтезувальних ферментів у гомогенаті пародонта і підвищенням концентрації гідроген сульфїду в сироватці крові. Дисбаланс тиреоїдних гормонів збільшує генерацію гідроген сульфїду при експериментальному пародонтиті за умови як гіпертиреозу, так і гіпотиреозу.

Ключові слова: пародонтит, гідроген сульфїд, тиреоїдна дисфункція.

Вступ

Запальні захворювання пародонта є однією з найбільш актуальних проблем стоматології, які мають соціальну значимість, що обумовлено високою розповсюдженістю, вираженими змінами в тканинах пародонта і організму хворого в цілому, ураженням осіб молодого віку [1]. Багато років існує тенденція до більш раннього виникнення даного захворювання і його агресивного перебігу [2].

В останні роки поряд з відомими концепціями патогенезу запальних і запально-дистрофічних захворювань пародонта значна увага приділяється активації пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Відомо, що неконтрольовані реакції ПОЛ здатні не тільки приводити до порушення обмінних процесів, а й викликати структурні зміни в тканинах, пригнічувати захисні механізми організму, що в свою чергу сприяє активації мікробів, що колонізують ясна і пародонтальні кишені [3].

Редокс-регуляція – одна з важливих регуляторних систем, що забезпечує життєдіяльність клітини та обумовлена збалансованим функціонуванням про- і антиоксидантних систем. Велику роль у підтриманні редокс-потенціалу відіграють сірковмісні амінокислоти, які беруть участь у знешкодженні токсичних агентів і вільних радикалів. Особливу увагу приділяють обміну гомоцистеїну і цистеїну. З десульфуразним шляхом обміну цистеїну асоціюється продукція важливої ре-

гуляторної газової молекули гідроген сульфїду (H_2S) [4–5].

H_2S утворюється у всіх тканинах, особливо в ендотелії судин [6]. Синтез H_2S із гомоцистеїну забезпечується виключно цистатіонін- β -синтазою, тоді як синтез його із цистеїну каталізується кількома ферментами: цистеїнамінотрансферазою, цистатіонін- γ -ліазою та цистатіонін- β -синтазою. Також гідроген сульфїд може синтезуватися шляхом відновлення тіосульфату з участю тіосульфатдитіолсульфід-трансферази. H_2S здатний вступати в численні перетворення, зокрема зв'язуватись із SH-групами білків і низькомолекулярних тіолів, модифікуючи їх активність, взаємодіяти із сульфїт-аніоном, утворюючи тіосульфат, або може піддаватися метилуванню до метантіолу під дією тіолметилтрансферази. Також гідроген сульфїд може утворювати нітрозотіоли і неферментативно окиснюватись до сульфїтів і сульфатів [7–8].

Є дані про зв'язок між H_2S і патологією ротової порожнини, зокрема гідроген сульфїд є основною причиною галітозу (поганого запаху з рота) [9]. Високі концентрації H_2S були виявлені у пародонтальних карманах осіб з пародонтитом і при цьому позитивно корелювали з індексом кровоточивості ясен, глибиною пародонтальних карманів і рентгенографічними даними втрати кісткової тканини [10]. Інші дослідники встановили, що H_2S може збільшувати проникність епітелію ясен

© В.В. Щерба, І.Я. Криницька, М.М. Корда, 2018

та індукувати апоптоз клітин у пародонті, включаючи епітеліальні клітини ясен, фібробласти ясен, клітини пародонтальної зв'язки і остеобласти [11–14]. У той же час є дані, що ендогенний H_2S , навпаки, володіє пародонтопротекторною дією [15].

Метою нашої роботи було дослідити функціональний стан системи синтезу гідроген сульфід у щурів з пародонтитом без супутньої патології і на фоні гіпер- і гіпотиреозу.

Матеріал і методи

Досліди проведено на 48 безпородних ставозрілих білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціональному віварію.

Піддослідних тварин було поділено на такі групи: I – контрольні тварини, яким вводили внутрішньошлунково 1%-вий розчин крохмалю ($n=12$); II – тварини з моделлю пародонтиту, щурам цієї групи протягом двох тижнів через день вводили в тканини ясен по 40 мкл (1 мг/мл) ліпополісахариду (ЛПС) *E. coli* («Sigma-Aldrich», США) ($n=12$) [16]; III – щури з пародонтитом на фоні гіпертиреозу. Для моделювання експериментальної гіперфункції щитоподібної залози тваринам щоденно внутрішньошлунково вводили L-тироксин на 1%-вому розчині крохмалю із розрахунку 10 мкг/добу на 100 г маси протягом 21 доби ($n=12$) [17]. Починаючи з восьмої доби експерименту щурам вводили в тканини ясен ЛПС протягом двох тижнів. IV група – щури з пародонтитом на фоні гіпотиреозу. З метою моделювання експериментальної гіпофункції щитоподібної залози [17] тваринам щоденно внутрішньошлунково вводили мерказоліл на 1%-вому розчині крохмалю із розрахунку 1 мг/добу на 100 г маси протягом 21 доби ($n=12$). Починаючи з восьмої доби експерименту щурам вводили в тканини ясен ЛПС протягом двох тижнів. Евтаназію щурів здійснювали шляхом кровопускання за умов тіопентал-натрієвого наркозу на 22-гу добу від початку досліду.

Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до Положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» [18].

Для досліджень використовували сироватку крові та гомогенат пародонта. У гомогенаті пародонта визначали активність цистатіонін- β -синтази (ЦБС), цистатіонін- γ -ліази (ЦГЛ) і цистеїнамінотрансферази (ЦАТ) [19].

У сироватці крові визначали концентрацію гідроген сульфід за реакцією утворення тіоніну з використанням N,N-диметил-п-фенілєндіаміну [20].

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих даних. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за t-критерієм Стьюдента, в інших випадках – за допомогою U-критерію Манна–Уїтні (достовірними вважали відмінності при $p<0,05$).

Результати та їх обговорення

Результати наших досліджень показали, що активність H_2S -синтезувальних ферментів у супернатанті гомогенату пародонта щурів із змодельованим пародонтитом достовірно підвищувалась. Так, активність ЦБС зросла на 45,7 % ($p<0,001$), активність ЦГЛ – на 30,5% ($p<0,001$), активність ЦАТ – на 25,0 % ($p<0,05$) відносно контрольної групи (таблиця). У щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу підвищення активності H_2S -синтезувальних ферментів виявилось більш вираженим. Так, активність ЦБС зросла на 93,9 % ($p<0,001$), активність ЦГЛ – на 76,3 % ($p<0,001$), активність ЦАТ – на 52,5 % ($p<0,002$) відносно контрольної групи. При цьому активність ЦБС у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 33,1% ($p<0,001$) перевищувала аналогічний показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 21,4 % ($p<0,002$) – показник тварин з пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

Активність ЦГЛ у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 35,1% ($p<0,001$) перевищувала аналогічний показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 26,8 % ($p<0,001$) – показник тварин з пародонтитом на тлі гіпотиреозу. Активність ЦАТ у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 22,0% ($p<0,05$) перевищувала аналогічний показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології та на 29,8 % ($p<0,02$) – показник тварин з пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

Слід вказати, що у щурів з пародонтитом на тлі гіпотиреозу також спостерігалось підвищення активності H_2S -синтезувальних ферментів відносно контрольної групи тварин. Так, активність ЦБС зросла на 59,6% ($p<0,001$), активність ЦГЛ – на 39,0% ($p<0,001$), а активність ЦАТ достовірно не змінилась.

Зміни функціонального стану системи синтезу гідроген сульфід у щурів з пародонтитом без супутньої патології і на фоні гіпер- і гіпотиреозу (M±m, n=12)

Показник	Група тварин			
	контроль	пародонтит	пародонтит на тлі гіпертиреозу	пародонтит на тлі гіпотиреозу
<i>Супернатант гомогенату пародонта</i>				
Цистатіонін-β-синтаза, нмоль/(хв·мг білка)	1,64±0,10	2,39±0,08 p ₁ <0,001	3,18±0,12 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	2,62±0,06 p ₁ <0,001 p ₃ >0,05 p ₄ <0,002
Цистатіонін-γ-ліаза, нмоль/(хв·мг білка)	1,18±0,05	1,54±0,03 p ₁ <0,001	2,08±0,07 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	1,64±0,06 p ₁ <0,001 p ₃ >0,05 p ₄ <0,001
Цистеїнамінотрансфераза, нмоль/(хв·мг білка)	0,40±0,04	0,50±0,03 p ₁ <0,05	0,61±0,04 p ₁ <0,002 p ₂ <0,05	0,47±0,03 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05 p ₄ <0,02
<i>Сироватка крові</i>				
Гідроген сульфід, мкмоль/л	81,73±2,65	108,55±3,80 p ₁ <0,001	129,34±4,20 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	118,63±4,94 p ₁ <0,001 p ₃ >0,05 p ₄ >0,05

Примітка. p₁ – вірогідність відмінностей між контрольною групою і експериментальними групами; p₂ – вірогідність відмінностей між групою з пародонтитом і групою з пародонтитом на тлі гіпертиреозу; p₃ – вірогідність відмінностей між групою з пародонтитом і групою з пародонтитом на тлі гіпотиреозу; p₄ – вірогідність відмінностей між групою з пародонтитом на тлі гіпертиреозу і групою з пародонтитом на тлі гіпотиреозу.

Щодо концентрації гідроген сульфід у сироватці крові щурів, то нами встановлено її достовірне підвищення у тварин усіх дослідних груп. Так, за умови пародонтиту даний показник зріс на 32,8% (p<0,001), за умови пародонтиту на тлі гіпертиреозу – на 58,3% (p<0,001), за умови пародонтиту на тлі гіпотиреозу – на 45,1% (p<0,001) відносно контрольної групи. При цьому концентрація H₂S у щурів з пародонтитом на тлі гіпертиреозу на 19,2% (p<0,01) перевищувала аналогічний показник тварин із змодельованим пародонтитом без супутньої патології. Слід відмітити, що співставлення концентрації гідроген сульфід у сироватці крові тварин із змодельованим пародонтитом на тлі гіпер- і гіпотиреозу не виявило достовірних відмінностей.

H₂S є побічним продуктом діяльності бактерій ротової порожнини, що виділяється у під'ясенний карман [21], і завдяки своїм прозапальним властивостям може відігравати важливу роль у прогресуванні запальної реакції при захворюваннях пародонта [21–22]. H₂S – дуже реактивна молекула і може легко вступити в реакцію з іншими сполуками, особливо з активними формами кисню та азоту.

Значимість реакції H₂S з O₂ – неоднозначна, так як продукт реакції сульфід може володіти як токсичними, так і антиоксидантними властивостями, що, мабуть, залежить від його концентрації [23]. M. Greabu зі співавт. зазначають, що H₂S, з однієї сторони, у низьких концентраціях володіє антиоксидантною та цитопротекторною дією, але при більш високих концентраціях є цитотоксичним і стимулює оксидативний стрес [21].

Цитопротекторні властивості H₂S можуть бути пов'язані з його здатністю нейтралізувати різні активні форми молекул (пероксинітри, гіпохлоритну кислоту і гомоцистеїн). Дія H₂S пов'язана з модуляцією функціонування внутрішньоклітинних каспаз або кіназ, активацією ядерного фактора – κB і κB-залежних білків (індуцибельна NO-синтаза, циклооксигеназа-2, міжклітинна адгезивна молекула-1), а також зі зниженням антиапоптотичного фактора Bcl-2. В організмі H₂S стимулює антиоксидантну систему (в тому числі N-ацетилцистеїн, глутатіон і супероксиддисмутаза) [24–27].

У той же час високі мілімолярні концентрації H₂S цитотоксично діють на клітини,

зумовлюючи активацію вільнорадикальних процесів, мобілізацію кальцію, виснаження системи глутатіону, внутрішньоклітинне вивільнення заліза, а також індукцію шляхів мітохондріальної клітинної загибелі [24].

Дослідники вказують на те, що H_2S безпосередньо пов'язаний з ініціацією та прогресуванням захворювань пародонта: ця сполука пригнічує процес проліферації кератиноцитів ротової порожнини [28], зменшує синтез білка у фібробластах ротової порожнини та пригнічує синтез колагену [29].

У той же час нещодавнє дослідження, що включало 43 особи з пародонтитом середнього та тяжкого ступеня, не виявило кореляції між генерацією H_2S і тяжкістю захворювання

пародонта або специфічним складом бактерій. Було висловлено припущення [30], що H_2S може бути цінним клінічним маркером для визначення ступеня деградації білків у під'ясенному кармані.

Висновки

Експериментальний пародонтит супроводжується вираженим підвищенням активності H_2S -синтезувальних ферментів у гомогенаті пародонта і підвищенням концентрації гідроген сульфід у сироватці крові. Дисбаланс тиреоїдних гормонів збільшує генерацію гідроген сульфід при експериментальному пародонтиті за умови як гіпертиреозу, так і гіпотиреозу.

Література

1. Сакварелидзе И. Роль свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты в развитии воспалительных процессов в пародонте в женской популяции / И. Сакварелидзе // Актуальные вопросы женского здоровья. – 2014. – № 5. – С. 64–76.
2. Успенская О.А. Изменения биохимических показателей крови при лечении быстро прогрессирующего пародонтита / О.А. Успенская, Е.С. Качесова // Проблемы стоматологии. – 2017. – № 13 (2). – С. 33–38.
3. Савельева Н.Н. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных хроническим генерализованным пародонтитом I–II степени тяжести, сочетающегося с паразитозами / Н.Н. Савельева // Journal of Education, Health and Sport. – 2015. – № 5 (12). – С. 465–476.
4. Нечипорук В.М. Вплив тиреоїдних гормонів на процеси реметилування та транссульфування сірковмісних амінокислот в органах шурів / В.М. Нечипорук, Н.В. Заїчко, М.М. Корда // Медична та клінічна хімія. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 12–18.
5. H_2S signaling in redox regulation of cellular functions / Y. Ju, W. Zhang, Y. Pei, G. Yang // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2013. – № 91. – С. 8–14.
6. Визначення вмісту гідроген сульфід у сироватці крові / Н.В. Заїчко, Н.О. Пентюк, Л.О. Пентюк та ін. // Вісник наукових досліджень. – 2009. – № 1. – С. 29–32.
7. Нечипорук В.М. Сучасні аспекти обміну сірковмісних амінокислот / В. М. Нечипорук, М.М. Корда // Мед. хімія. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 126–132.
8. Lowicka E. Hydrogen sulfide (H_2S) – the third gas of interest for pharmacologists / E. Lowicka, J. Beltowski // Pharmacological Reports. – 2007. – Vol. 59, № 1. – P. 4–24.
9. Сукманський О.І. Сірковмісні газові сигнальні молекули / О.І. Сукманський // Фізіологічний журнал. – 2017. – Т. 63, № 6. – 106–117.
10. Chi X.P. Hydrogen sulfide synergistically upregulates Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide-induced expression of IL-6 and IL-8 via NF- κ B signalling in periodontal fibroblasts / X.P. Chi, X.Y. Ouyang, Y.X. Wang // Arch. Oral Biol. – 2014. – № 59. – С. 954–961.
11. Oral malodorous compound triggers mitochondrial-dependent apoptosis and causes genomic DNA damage in human gingival epithelial cells / B. Calenic, K. Yaegaki, T. Murata et al. // J. Periodontal Res. – 2010. – № 45 (1). – С. 31–37.
12. Oral malodorous compound causes apoptosis and genomic DNA damage in human gingival fibroblasts / K. Yaegaki, W. Qian, T. Murata et al. // J. Periodontal. Res. – 2008. – № 43 (4). – С. 391–399.
13. Hydrogen sulfide induces apoptosis in human periodontium cells / J.H. Zhang, Z. Dong, L. Chu // J. Periodontal. Res. – 2010. – № 45 (1). – С. 71–78.
14. Oral malodorous compound causes caspase-8 and -9 mediated programmed cell death in osteoblasts / I. Aoyama, B. Calenic, T. Imai // J. Periodontal. Res. – 2012. – № 47 (3). – С. 365–373.
15. Газотрансмиттер сероводород и пищеварительная система / О.И. Сукманский, В.Н. Горюховский, И.Н. Шухтина, И.О. Сукманский // Вісник стоматології. – 2015. – № (3). – С. 89–92.

16. Моисеева Е.Г. Метаболический гомеостаз и иммунная реактивность организма в динамике воспаления в тканях пародонта (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / Е.Г. Моисеева. – Москва: Российский Университет дружбы народов, 2008. – 45 с.

17. Ратушненко В.О. Функціональна роль тіол-дисульфідної системи при експериментальному гіпо- і гіпертиреозі / В.О. Ратушненко // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 2 (118). – С. 17–20.

18. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. Council of Europe. Strasbourg. – 1986. – № 123. – 52 p.

19. Stipanuk M.H. Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat / M.H. Stipanuk, P.W. Beck // *Biochem. J.* – 1982. – 206, № 2. – P. 267–277.

20. Пат. України на корисну модель № 52136 U МПК (2009) G01N 33/68. Спосіб визначення вмісту гідроген сульфід у плазмі крові / Заїчко Н.В., Пентюк Н.О., Мельник А.В.; заявник і патентовласник НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. – № у 201003158; заявл. 19.03.10; опубл. 10.08.10. Бюл. № 15.

21. Hydrogen sulfide, oxidative stress and periodontal diseases: A concise review / M. Greabu, A. Totan, D. Miricescu et al. // *Antioxidants.* – 2016. – Vol. 5. – P. 3. – DOI: 10.3390/antiox5010003

22. Bacteria-derived hydrogen sulfide promotes IL-8 production from epithelial cells / W. Chen, M. Kajiya, G. Giro et al. // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 2010. – № 391. – P. 645–650.

23. Яковлев А.В. Физиологическая роль сероводорода в нервной системе / А.В. Яковлев, Г.Ф. Ситдикова // *Гены & клетки.* – 2014. – Т. IX, № 3. – С. 34–40.

24. Колесников С.И. Сероводород как третья эссенциальная газовая молекула живых тканей / С.И. Колесников, Б.Я. Власов, Л.И. Колесникова // *Вестник РАМН.* – 2015. – Т. 70 (2). – С. 237–241.

25. The novel neuromodulator hydrogen sulfide: an endogenous peroxynitrite «scavenger»? / M. Whiteman, J.S. Armstrong, S.H. Chu et al. // *J. Neurochem.* – 2004 – Vol. 90. – P. 765–768.

26. Hydrogen sulfide accelerates wound healing in diabetic rats / G. Wang, W. Li, Q. Chen et al. // *Int. J. Clin. Exp. Pathol.* – 2015. – Vol. 8. – P. 5097–5104.

27. Anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of hydrogen sulfide in a rat model of regional myocardial I/R / A. Sivarajah, M. Collino, M. Yasin et al. // *Shock.* – 2009. – Vol. 31. – P. 267–274.

28. Oral malodorous compound causes oxidative stress and p53-mediated programmed cell death in keratinocyte stem cells / B. Calenic, K. Yaegaki, A. Kozhuharova, T. Imai // *J. Periodontol.* – 2010. – Vol. 81. – P. 1317–1323.

29. Calenic B. Detection of volatile malodorous compounds in breath: Current analytical techniques and implications in human disease / B. Calenic, A. Amann // *Bioanalysis.* – 2014. – Vol. 6. – P. 357–376.

30. Basic A. Hydrogen sulfide production from subgingival plaque samples / A. Basic, G. Dahlen // *Anaerobe.* – 2015. – Vol. 35. – P. 21–27.

References

1. Sakvarelidze I. (2014). Rol svobodno-radikalnoho okisleniia i antioksidantnoi zashchity v razvitii vospalitelnykh protsessov v parodontе v zhenskoi populatsii [The role of free radical oxidation and antioxidant protection in the development of inflammatory processes in the periodontium in the female population]. *Aktualnyie Voprosy Zhenskogo Zdorovia – Current issues in women's health*, vol. 5. pp. 64–76 [in Russian].

2. Uspenskaia O.A., Kachesova Ye.S. (2017). Izmeneniia biokhimicheskikh pokazatelei krovi pri lechenii bystrophressiviruiushcheho parodontita [Changes in blood biochemical parameters in the treatment of rapidly progressive periodontitis]. *Problemy stomatologii – Dental problems*, vol. 13 (2), pp. 33–38 [in Russian].

3. Savelieva N.N. (2015). Sostoianie sistemy perekisnoho okisleniia lipidov i antioksidantnoi zashchity u bolnykh khronicheskim heneralizovannym parodontitom I–II stepeni tiazhesti, sochetaiushchehosia s parazitozami [The state of the system of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with chronic generalized periodontitis I–II severity, combined with parasitosis]. *Journal of Education, Health and Sport*, vol. 5 (12), pp. 465–476 [in Russian].

4. Nechyporuk V.M., Zayichko N.V., Korda M.M. (2017). Vplyv tyreoidnykh hormoniv na protsesy remetyluvaniia ta transsulfuvanniia sirkovmisnykh aminokyslot v orhanakh shchuriv [Influence of thyroid hormones on the processes of remethylation and transsulfation of sulfur-containing amino acids in the organs of rats]. *Medychna ta klinichna khimiia – Medical and Clinical Chemistry*, vol. 19, 1, pp. 12–18 [in Ukrainian].

5. Ju Y., Zhang W., Pei Y., G. Yang (2013). H₂S signaling in redox regulation of cellular functions. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, vol. 91, pp. 8–14.
6. Zaichko N.V., Pentyuk N.O., Pentyuk L.O. (2009). Vyznachennia vmistu hidrohen sulfidu v syrovattsi krovi [Determination of the content of hydrogen sulphide in serum]. *Visnyk naukovykh doslidzhen – Bulletin of scientific research*, vol. 1, pp. 29–32 [in Ukrainian].
7. Nechyporuk V.M., Korda M.M. (2010). Suchasni aspekty obminu sirkovmisnykh aminokyslot [Modern aspects of exchange of sulfur-containing amino acids]. *Med. khimii – Medical chemistry*, vol. 12, 2, pp. 126–132 [in Ukrainian].
8. Lowicka E., Beltowski J. (2007). Hydrogen sulfide (H₂S) – the third gas of interest for pharmacologists. *Pharmacological Reports*, vol. 59, 1, pp. 4–24.
9. Sukmanskii O.I. (2017). Sirkovmisni hazovi syhnalni molekuly [Sulfur-containing gas signaling molecules]. *Fiziolohichniy zhurnal – Physiological journal*, vol. 63 (6), pp. 106–117 [in Ukrainian].
10. Chi X.P., Ouyang X.Y., Wang Y.X. (2014). Hydrogen sulfide synergistically upregulates *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide-induced expression of IL-6 and IL-8 via NF-κB signalling in periodontal fibroblasts. *Arch. Oral Biol.*, 59, pp. 954–961.
11. Calenic B., Yaegaki K., Murata T., Imai T., Aoyama I., Sato T. (2010). Oral malodorous compound triggers mitochondrialdependent apoptosis and causes genomic DNA damage in human gingival epithelial cells. *J. Periodontal Res.*, vol. 45 (1), pp. 31–37.
12. Yaegaki K., Qian W., Murata T., Imai T., Sato T., Tanaka T. (2008). Oral malodorous compound causes apoptosis and genomic DNA damage in human gingival fibroblasts. *J. Periodontal Res.*, vol. 43 (4), pp. 391–399.
13. Zhang J.H., Dong Z., Chu L. (2010). Hydrogen sulfide induces apoptosis in human periodontium cells. *J. Periodontal Res.*, vol. 45 (1), pp. 71–78.
14. Aoyama I., Calenic B., Imai T., Ii H., Yaegaki K. (2012). Oral malodorous compound causes caspase-8 and -9 mediated programmed cell death in osteoblasts. *J. Periodontal Res.*, vol. 47 (3), pp. 365–373.
15. Sukmanskii O.I., Horokhivskiy V.N., Shukhtina I.N., Sukmanskii I.O. (2015). Gazotransmitter serovodorod i pishchevaritel'naya sistema [Gas transmitter Hydrogen Sulphide and digestive system]. *Visnyk stomatolohii – Herald of Dentistry*, vol. 3, pp. 89–92 [in Russian].
16. Moiseeva E.G. (2008). Metabolicheskiei gomeostaz i imunnaiia reaktivnost organizma v dinamike vospaleniia v tkaniakh parodonta (eksperimentalnoie issledovanie) [Metabolic homeostasis and immune reactivity of the body in the dynamics of inflammation in periodontal tissues (experimental study)]. *Doctor's thesis*. Moscow: Rossiiskii Universitet druzhby narodov, 45 p. [in Russian].
17. Ratushnenko V.O. (2010). Funktsionalna rol tiol-disulfidnoi sistemi pri eksperimentalnomu hipoi hipertireozii [Functional role of thiol-disulphide system in experimental hypo- and hyperthyroidism]. *Odeskyi medychnyi zhurnal – Odessa Medical Journal*, vol. 2 (118), pp. 17–20 [in Russian].
18. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes* (1986). Council of Europe. Strasbourg, № 123, p. 52.
19. Stipanuk M.H., Beck P.W. (1982). Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat. *Biochem. J.*, vol. 206, 2, pp. 267–277.
20. Zaichko N.V., Pentyuk N.O., Melnyk A.V. (2010). *Sposib vyznachennia vmistu hidrohen sulfidu v plazmi krovi. Pat. Ukrainy na korysnu model № 52136 U MPK (2009) G01N 33/68. [Method for determining the content of hydrogen sulfide in blood plasma. Patent of Ukraine for Utility Model № 52136 U MPC (2009) G01N 33/68]* № u 201003158. Declared 19.03.10; Published. 10.08.10. Biulletin № 15 [in Ukrainian].
21. Greabu M., Totan A., Miricescu D., Radulescu R., Virlan J., Calenic B. (2016). Hydrogen Sulfide, Oxidative Stress and Periodontal Diseases: A Concise Review. *Antioxidants*, vol. 5, p. 3, DOI: 10.3390/antiox5010003
22. Chen W., Kajiya M., Giro G., Ouhara K., Mackler H.E. et al. (2010). Bacteria-derived hydrogen sulfide promotes IL-8 production from epithelial cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, vol. 391, pp. 645–650.
23. Iakovlev A.V., Sitdikova G.F. (2014). Fiziolohicheskaia rol serovodoroda v nervnoi sisteme [The physiological role of hydrogen sulfide in the nervous system]. *Geny & kletki – Genes & cells*, vol. 3, pp. 34–40 [in Russian].
24. Kolesnikov S.I., Vlasov B.Ya., Kolesnikova L.I. (2015). Serovodorod kak tretiiia essentsialnaia hazovaia molekula zhivykh tkaney [Hydrogen sulfide as the third essential gas molecule of living tissues]. *Bulletin of RAMN – Bulletin of RAMS*, vol. 70 (2), pp. 237–241 [in Russian].

25. Whiteman M., Armstrong J.S., Chu S.H., Jia-Ling S., Wong B.S., Cheung N.S., Halliwell B. (2004). The novel neuromodulator hydrogen sulfide: an endogenous peroxynitrite «scavenger»? *J. Neurochem.*, vol. 90, pp. 765–768.
26. Wang G., Li W., Chen Q., Jiang Y., Lu X., Zhao X. (2015). Hydrogen sulfide accelerates wound healing in diabetic rats. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.*, vol. 8, pp. 5097–5104.
27. Sivarajah A., Collino M., Yasin M., Benetti E., Gallicchio M., Mazzon E. et al. (2009). Anti-apoptotic and anti-inflammatory effects of hydrogen sulfide in a rat model of regional myocardial I/R. *Shock*, vol. 31, pp. 267–274.
28. Calenic B., Yaegaki K., Kozhuharova A., Imai T. (2010). Oral malodorous compound causes oxidative stress and p53-mediated programmed cell death in keratinocyte stem cells. *J. Periodontol.*, vol. 81, pp. 1317–1323.
29. Calenic B., Amann A. (2014). Detection of volatile malodorous compounds in breath: Current analytical techniques and implications in human disease. *Bioanalysis*, vol. 6, pp. 357–376.
30. Basic A., Dahlen G. (2015). Hydrogen sulfide production from subgingival plaque samples. *Anaerobe*, vol. 35, pp. 21–27.

В.В. Щерба, И.Я. Креницкая, М.М. Корда

ІЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ СИНТЕЗА ГИДРОГЕН СУЛЬФИДА У КРЫС С ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ ГИПЕР- И ГИПОТИРЕОЗА

Исследовано функциональное состояние системы гидроген сульфида у крыс с пародонтитом без сопутствующей патологии и на фоне гипер- и гипотиреоза. Экспериментальный пародонтит сопровождается выраженным повышением активности H₂S-синтезирующих ферментов в гомогенате пародонта и повышением концентрации гидроген сульфида в сыворотке крови. Дисбаланс тиреоидных гормонов увеличивает генерацию гидроген сульфида при экспериментальном пародонтите, как при гипертиреозе, так и при гипотиреозе.

Ключевые слова: пародонтит, гидроген сульфид, тиреоидная дисфункция.

V.V. Shcherba, I.Ya. Krynytska, M.M. Korda

CHANGES IN FUNCTIONAL STATE OF THE HYDROGEN SULPHIDE SYNTHESIS SYSTEM IN RATS WITH PERIODONTITIS ON BACKGROUND OF HYPER- AND HYPOTHYROIDISM

The functional state of the system of hydrogen sulphide synthesis in rats with periodontitis without concomitant pathology and on the background of hyper- and hypothyroidism was investigated. Experimental periodontitis is accompanied by a pronounced increase in the activity of H₂S-synthesizing enzymes in the periodontal homogenate and an increase in the concentration of hydrogen sulfide in the blood serum. An imbalance of thyroid hormones increases the generation of hydrogen sulfide in experimental periodontitis, both in hyperthyroidism and in hypothyroidism.

Keywords: periodontitis, hydrogen sulphide, thyroid dysfunction.

Надійшла до редакції 12.12.18.

Контактна інформація

Щерба Віталій Володимирович – кандидат медичних наук, доцент кафедри стоматології навчально-наукового інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України».

ORCID: 0000-0002-1998-5183.

Креницкая Інна Яківна – доктор медичних наук, професор, професор кафедри функціональної і лабораторної діагностики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України».

Адреса: Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1.

Тел.: +380964790616

E-mail: krynytska@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-0398-8937.

Корда Михайло Михайлович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри медичної біохімії ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України».

ORCID: 0000-0002-6066-5165.

ТЕРАПІЯ

УДК 616.12-008.46-036.12-056.52-085.222:575.174.015.3

*Ю.Ч. Гасанов**ДУ «Національний інститут терапії ім Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків***КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ
УСПІШНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОПРОЛОЛУ СУКЦИНАТУ
У ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ
НА ФОНІ ОЖИРІННЯ**

Проведено проспективне рандомізоване динамічне (протягом 1 року) дослідження за участю 127 осіб з ХСН II–III стадій 1–4 ФК за NYHA у віці 32–87 років, із них 93 чоловіки і 34 жінки. Обстеження охоплювало бальну оцінку клінічних симптомів, якості життя, даних тесту 6-хвилинної ходьби, доплер-ехокардіографії, варіабельність серцевого ритму, сироваткового вмісту інсуліну, NT-proBNP. Метопрололу сукцинат призначали за стандартною схемою із титруванням дози кожні 2 тижні з 12,5 до 100–200 мг. Факторний аналіз дозволив виокремити групи показників, отриманих в результаті обстеження пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю на фоні ожиріння в динаміці лікування метопрололу сукцинатом, та оцінити питому вагу окремих факторів у патогенезі цієї поєднаної патології. Перші два фактори визначають 76,8% варіативності даних, і з огляду на показники, які їх навантажують, їм було надано описові назви «клініко-гемодинамічний фактор», «клініко-антропометричний фактор», а кількісні показники запропоновано брати до уваги першочергово під час застосування метопрололу сукцинату.

Ключові слова: *хронічна серцева недостатність, ожиріння, лікування, прогноз, метопрололу сукцинат, якість життя, гемодинаміка.*

Вступ

Найбільш розповсюдженим серед коморбідної патології є поєднання хронічної серцевої недостатності (ХСН) із ожирінням [1]. Збільшена маса тіла викликає закономірну відповідь організму, зокрема, серцево-судинної системи, що проявляється у підвищенні потреби у кисні та поживних речовинах, що реалізується, у першу чергу, у переважанні, а згодом – у структурних і функціональних змінах серця. Зменшення маси тіла на перших етапах чи при наявності ХСН зменшує важкість його перебігу [2, 3].

Надмірна маса тіла пов'язана зі змінами як у функціональному та анатомічному стані серця, так і в автономній регуляції серцевого ритму. Наявність надмірної маси тіла провокує анатомо-фізіологічні зміни регуляції сер-

цевого ритму та насосної функції серця незалежно від віку, що може бути однією з першочергових причин серцевої недостатності [4, 5].

Лікування серцевої недостатності потребує комплексного та уважного підходу до кожного хворого. Схеми лікування включають до свого складу поряд з етіотропною терапією різні види бета-адреноблокаторів. Основними перевагами бета-адреноблокаторів є їх безпосередній вплив на симпатичну іннервацію серця, що шляхом презентації нейрогуморальних ефектів полегшує симптоматику та прогноз перебігу захворювання. Відмічено важливість використання бета-адреноблокаторів у лікуванні серцевої недостатності, оскільки досягаються цільові патогенетичні ефекти, що значно покращують стан хворого і знижують смертність [6].

© Ю.Ч. Гасанов, 2018

Останні дані свідчать про порівняння та вивчення ефективності різних груп і типів β -блокаторів відносно серцевої недостатності, особливо при наявності коморбідної патології. Основним завданням у лікуванні серцево-судинної патології є зменшення числа госпіталізацій, підвищення якості життя та зменшення смертності серед пацієнтів [6]. Тому підхід до якісного та обґрунтованого вибору лікувальних препаратів у кожному випадку є необхідним. Використання у схемі лікування бета-блокатора обумовлено етіопатогенетичними аспектами захворювання, що, у свою чергу, робить необхідним уважний підбір дози та необхідного препарату, враховуючи стан пацієнта, супутню та хронічну патологію.

Фармакологічні ефекти, властиві бета-блокаторам, сприяють їх широкому використанню, зокрема і в терапії ХСН і за наявності супутньої патології. Це дозволяє покращити гемодинаміку на фоні зменшення тиску, нормалізації ритму тощо. Крім того, бета-адреноблокатори, зокрема, метопролол, уповільнюють розвиток атеросклерозу, що є актуальним і доцільним у лікуванні кардіоваскулярної патології як однієї з центральних ланок патогенезу. Використання бета-адреноблокаторів збільшує фракцію викиду у пацієнтів з ХСН, що є прогностично сприятливим фактором терапії ХСН. Ремодельовання міокарда на цьому фоні значно зменшується, що знижує ризик виникнення серцево-судинних гострих станів у майбутньому.

Наявність супутньої патології схиляє лікарів до поліпрагмазії – одночасного призначення кількох фармакологічних препаратів, проте множинність їхньої дії при поєднаному застосуванні та різні аспекти фармакодинаміки і фармакокінетики потребують подальшого дослідження [7–9]. Хоча бета-адреноблокатори, зокрема метопрололу сукцинат, вже тривалий час широко використовують у фармакотерапії ХСН, ефективність застосування та принципи їхнього дозування, враховуючи фармакогенетичний профіль пацієнта, вивчені недостатньо.

Мета даного дослідження – оцінка клініко-патогенетичних аспектів ХСН на фоні ожиріння як підґрунтя оптимізації застосування метопрололу сукцинату в лікуванні пацієнтів з цією коморбідною патологією.

Матеріал і методи

В проспективному рандомізованому динамічному дослідженні протягом одного року на базі ДУ «Національний інститут терапії

ім. Л.Т. Малої НАМН України» обстежено 127 осіб з ХСН II–III стадій 1–4 ФК за NYHA у віці 32–87 (61 [57; 65]) років, із них 93 чоловіки і 34 жінки. Критеріями включення осіб у дослідження були вік старше 18 років, наявність ХСН II–III стадії ішемічного або гіпертензивного генезу із синусовим ритмом і прогресуючою систолічною дисфункцією лівого шлуночка, що потребує застосування бета-адреноблокаторів, відсутність протипоказань щодо призначення бета-адреноблокаторів, запальних і неопластичних станів тощо, станів, які б могли істотно вплинути на результати дослідження. Критерії виключення – небажання взяти чи продовжувати участь у дослідженні; наявність чи розвиток станів, які могли б викривити результати дослідження. Клінічні ознаки оцінено в балах за шкалою оцінки клінічних симптомів (ШОКС). З метою оцінки толерантності до фізичного навантаження проведено тест 6-хвилинної ходьби. В якості психосоціальних показників використовували результати анкетування за Міннесотським опитувальником.

Центральну гемодинаміку досліджували доплер- та ехокардіографічним методом («Vivid 3», General Electric, США). Визначали величини кінцево-діастолічного та кінцево-сistolічного розмірів лівого шлуночка (КДР ЛШ і КСР ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), діаметри лівого та правого передсердь (ДЛП і ДПП), правого шлуночка (ДПШ), максимальну швидкість раннього (Е) та пізнього (А) діастолічного наповнення, фракцію викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ); розраховували масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ).

Варіабельність серцевого ритму оцінювали за допомогою холтерівського моніторування («Кардіосенс», ХАІ-Медика, Україна). Зокрема, вивчали наступні показники: стандартне відхилення середньої тривалості RR; відсоток від загальної кількості послідовних пар RR-інтервалів, що різняться більш ніж на 50 мс (pNN 50); загальну потужність спектра; міру потужності низькочастотних (0,04–0,15 Гц) впливів нейрогуморальної регуляції, яку пов'язують переважно із симпатичною і частково парасимпатичною ланкою регуляції; міру потужності високочастотних (0,15–0,40 Гц) впливів нейрогуморальної регуляції, яку пов'язують переважно з парасимпатичною ланкою регуляції; індекс вагосимпатичної взаємодії LF/HF [9].

Вміст інсуліну та NT-proBNP в сироватці крові оцінювали імуноферментним методом з використанням наборів реактивів Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Німеччина) та «NTproBNP-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Росія). Вимірювання оптичної щільності та розрахунок результатів проводили напівавтоматичним імуноферментним аналізатором «Immunochem-2100» (США). Вміст глюкози визначали глюкозооксидазним методом за допомогою реактивів «СпайнЛаб» (Україна) на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі CHEM-7 (Erba Diagnostics Mannheim GmbH, Німеччина). Інсулінорезистентність характеризували за моделлю HOMA-IR = глюкоза (ммоль/л) × інсулін (мкОд/мл) / 22,5.

Метопрололу сукцинат призначали за стандартною схемою із титруванням дози кожні 2 тижні з 12,5 до 100–200 мг. Дизайн передбачав дві контрольні точки (КТ): КТ1 – перед початком застосування метопрололу сукцинату; КТ2 – через рік регулярного вживання препарату у цільовій дозі. Крім того, пацієнти у складі комплексного лікування ХСН отримували іАПФ, блокатори рецепторів до ангіотензину II, антагоністи альдостерону, петльові та тiazидні діуретики тощо; за структурою терапії, що проводилась, порівнювані групи були зіставлюваними. Попередня оцінка характеру розподілу показників візуальним методом та із застосуванням критерію Шапіро–Уїлка (Shapiro–Wilk W-test) виявила, що він істотно відрізняється від нормального; це спонукало в подальшому використовувати засоби непараметричної статистики [10]. Комплексну оцінку даних виконано за допомогою факторного аналізу методом

головних компонент з подальшою варимакс-ротацією факторних осей [10]. Статистично вірогідними вважали результати при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

З метою інтегральної оцінки клінічних, генетичних, ехокардіографічних, біохімічних показників, даних варіабельності серцевого ритму та якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, а також результатів лікування пацієнтів з ожирінням і ХСН із застосуванням метопрололу сукцинату здійснено логіко-статистичний аналіз отриманих даних як підгрунтя розробки новітніх діагностичних і лікувальних заходів. Комплексну оцінку з метою пошуку множинних взаємозв'язків між змінними в масиві всіх наявних даних проведено методом факторного аналізу. З цією метою деякі якісні показники було перетворено у кількісні з їх бальною оцінкою. До аналізу було включено показники, на підставі взаємозв'язків між якими виділено 4 фактори, що у сукупності пояснювали варіативність емпіричних даних: фактор 1 (43,0%), фактор 2 (33,8%), фактор 3 (12,6%), фактор 4 (10,5%).

Аналіз цих даних свідчить, що серед перемінних мали місце певні констеляції – 76,8% усіх коливань і змін, які спостерігалися в емпіричних даних, обумовлені дією перших двох факторів. Фактори 3 та 4 у меншій мірі впливали на варіативність показників. Факторні навантаження цих двох значущих факторів наведені в таблиці.

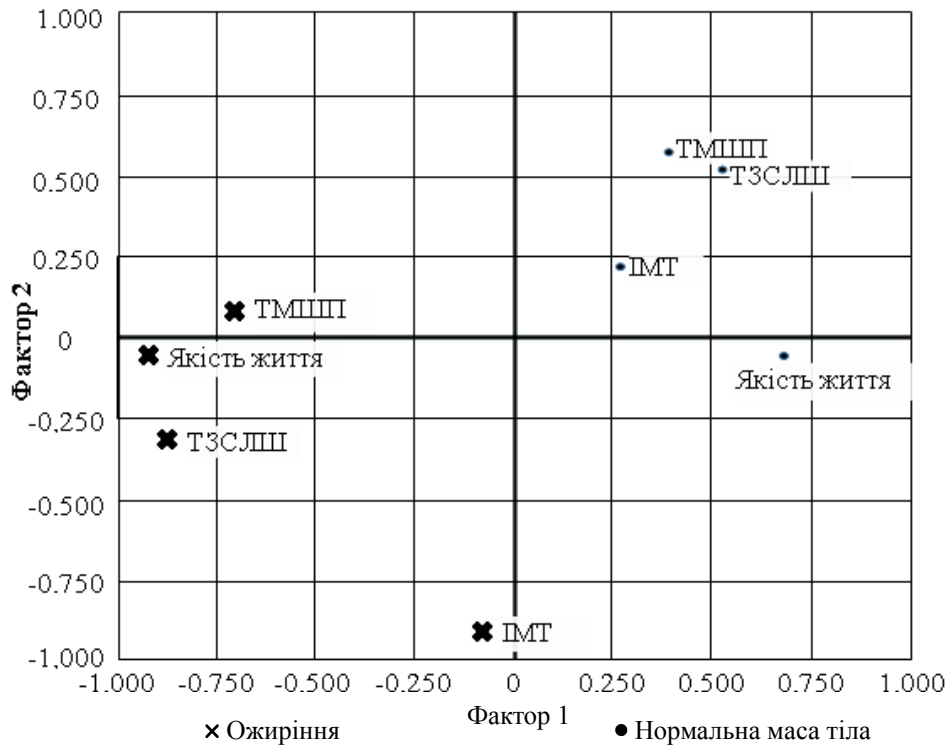
Враховуючи спектр показників, які навантажують кожний із факторів, фактору 1 було надано назву «клініко-гемодинамічний фактор», фактор 2 отримав назву «антропометричний фактор».

Особливості структури факторного навантаження показників у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю з ожирінням і без нього на фоні лікування метопрололу сукцинатом

Показник	Ожиріння		Нормальна маса тіла	
	фактор 1	фактор 2	фактор 1	фактор 2
Вік	-0,202	0,948*	-0,212	0,924*
Тривалість анамнезу серцевої недостатності	-0,204	0,853*	-0,273	0,815*
ІМТ	-0,055	-0,972*	0,267	0,220
Вираженість клінічних ознак за ШОКС	0,211	-0,533	0,295	-0,233
Показник якості життя	-0,898*	-0,077	0,692	0,099
Дистанція в тесті з 6-хвилинною ходьбою	0,610	0,633*	-0,534	-0,104
КДР ЛШ	0,893	-0,113	0,877*	-0,283
КСР ЛШ	0,933*	-0,124	0,921	-0,170
ТМШП	-0,713	-0,097	0,367	0,586
ТЗСЛШ	-0,904	-0,282	0,533	0,552

Примітка. * $p < 0,05$.

Здійснено графічне відтворення положення контингенту пацієнтів з ожирінням та без у координатах факторів. Відстані між показниками відображають ступінь відмінності між ними (прямо пропорційно – чим більші відстані між показниками, тим більш виражені розходження між ними) відповідно до певних факторів (рисунок).



ожирінням та ХСН. Оцінки за найбільш потужними «клініко-гемодинамічним» і «антропометричним» факторами з високим ступенем достовірності відрізняли групи пацієнтів з ожирінням і нормальною масою тіла.

Висновки

1. Проведення факторного аналізу дозволило виокремити групи показників, отри-

Показники різних контингентів пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю на фоні ожиріння при застосуванні метопрололу сукцинату в системі координат «фактор 1 – фактор 2»

Враховуючи складові, які навантажували фактори, зазначені положення можна інтерпретувати наступним чином: для пацієнтів з ожирінням характерною є відносно більша вираженість структурно-функціональних змін серця і судин. Напроти, за нормальної маси тіла певне значення мають анамнестична обтяженість, антропометричні показники тощо (таблиця).

Застосування метопрололу сукцинату дозволяє досягти цільового клінічного ефекту в лікуванні пацієнтів з ХСН на фоні ожиріння за умови помірних показників побічних ефектів.

Таким чином, в результаті проведеного факторного аналізу встановлено два основних фактори, спільною дією яких пояснюється 76,8% варіативності показників у пацієнтів з

маних в результаті обстеження пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю на фоні ожиріння в динаміці лікування метопрололу сукцинатом, та оцінити їх питому вагу в патогенезі цієї поєднаної патології.

2. Показники, які навантажують фактори з описовими назвами «клініко-гемодинамічний» та «клініко-антропометричний фактор» і визначають 76,8% варіативності кінцевих даних, запропоновано брати до уваги першочергово, під час застосування метопрололу сукцинату.

Перспективи подальших досліджень – розробка прогностичних засобів і клінічна апробація протоколу застосування метопрололу сукцинату у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю на фоні ожиріння.

Література

1. Ara R. Estimating Health State Utility Values for Comorbidities / R. Ara, J. Brazier // *Pharmacoeconomics*. – 2017. – № 35 (Suppl. 1). – P. 89–94.

2. Moderate weight loss improves heart rate variability in overweight and obese adults with type 2 diabetes / N. Sjöberg, G.D. Brinkworth, T.P. Wycherley et al. // *Journal of Applied Physiology*. – 2011. – Vol. 110, № 4. – P. 1060–1064.
3. Meyer K. Central hemodynamics in obesity / K. Meyer // *Therapeutische Umschau. Revue therapeutique*. – 2013. – Vol. 70, № 2. – P. 77–80.
4. Heart rate variability and insulin resistance among obese males / A. Espinoza-Salinas, E. Zafra-Santos, G. Pavez-Von Martens et al. // *Revista Medica de Chile*. – 2015. – Vol. 143, № 9. – P. 1129–1135.
5. Mehta R.K. Impacts of obesity and stress on neuromuscular fatigue development and associated heart rate variability / R.K. Mehta // *International Journal of Obesity*. – 2015. – Vol. 39, № 2. – P. 208–213.
6. Older adults with heart failure treated with carvedilol, bisoprolol, or metoprolol tartrate: risk of mortality / S. Perreault, S. de Denus, M. White et al. // *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. – 2017. – Vol. 26, № 1. – P. 81–90.
7. Abolbashari M. Polypharmacy in cardiovascular medicine: problems and promises! / M. Abolbashari, T.E. Macaulay, T.F. Whayne et al. // *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. – 2017. – Vol. 8, № 15 (1). – P. 31–39.
8. Dambaugh L.A. Progressive care of Obese patients / L.A. Dambaugh, M.M. Ecklund // *Crit Care Nurse*. – 2016. – № 36 (4). – P. 58–63.
9. Triposkiadis F. Reframing the association and significance of co-morbidities in heart failure / F. Triposkiadis, G. Giamouzis, J. Parissis et al. // *Eur. J. Heart Fail*. – 2016. – № 18 (7). – P. 744–758.
10. Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине / Т.А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ.; под ред. В.П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.

References

1. Ara R., Brazier J. (2017). Estimating health state utility values for comorbidities. *Pharmacoeconomics*, № 35 (Suppl. 1), pp. 89–94.
2. Sjöberg N., Brinkworth G.D., Wycherley T.P., Noakes M., Saint D.A. (2011). Moderate weight loss improves heart rate variability in overweight and obese adults with type 2 diabetes. *Journal of Applied Physiology*, vol. 110, № 4, pp. 1060–1064.
3. Meyer K. (2013). Central hemodynamics in obesity. *Therapeutische Umschau. Revue therapeutique*, vol. 70, № 2, pp. 77–80.
4. Espinoza-Salinas A., Zafra-Santos E., Pavez-Von Martens G., Cofre-Bolados C., Lemus-Zuniga J., Sanchez-Aguilera P. (2015). Heart rate variability and insulin resistance among obese males. *Revista Medica de Chile*, vol. 143, № 9, pp. 1129–1135.
5. Mehta R. K. (2015). Impacts of obesity and stress on neuromuscular fatigue development and associated heart rate variability. *International Journal of Obesity*, vol. 39, № 2, pp. 208–213.
6. Perreault S., de Denus S., White M., White-Guay B., Bouvier M., Dorais M. et al. (2017). Older adults with heart failure treated with carvedilol, bisoprolol, or metoprolol tartrate: risk of mortality. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, vol. 26, № 1, pp. 81–90.
7. Abolbashari M., Macaulay T.E., Whayne T.F., Mukherjee D., Saha S. (2017). Polypharmacy in cardiovascular medicine: problems and promises! *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem.*, vol. 8, № 15 (1), pp. 31–39.
8. Dambaugh L.A., Ecklund M.M. (2016). Progressive care of obese patients. *Crit Care Nurse*, № 36 (4), pp. 58–63.
9. Triposkiadis F., Giamouzis G., Parissis J., Starling R.C., Boudoulas H., Skoularigis J. et al. (2016). Reframing the association and significance of comorbidities in heart failure. *Eur. J. Heart Fail*, № 18 (7), pp. 744–758.
10. Lang T.A., Sesik M. (2011). *Kak opisyyvat statistiku v meditsine [How to describe statistics in medicine]*. Moscow: Prakticheskaya medicina, 480 p.

Ю.Ч. Гасанов

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УСПЕШНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОПРОЛОЛА СУКЦИНАТА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ

Проведено проспективное рандомизированное динамическое (в течение 1 года) исследование 127 пациентов с ХСН II–III стадий в возрасте 32–87 лет. Обследование включало оценку клинических

симптомов, качества жизни, данных теста 6-минутной ходьбы, доплер-эхокардиографии, вариабельности сердечного ритма, сывороточного содержания инсулина, NT-proBNP. Метопролола сукцинат назначали по стандартной схеме с титрованием дозы каждые 2 недели с 12,5 до 100–200 мг. Факторный анализ позволил выделить группы показателей, полученных в результате обследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне ожирения в динамике лечения метопролола сукцинатом, и оценить удельный вес отдельных факторов в патогенезе этой сочетанной патологии. Первые два фактора определяют 76,8% вариативности показателей и с учётом составляющих их параметров им присвоены описательные названия «клинико-гемодинамический фактор», «клинико-антропометрический фактор», а количественные показатели предложено брать во внимание при применении метопролола сукцината.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ожирение, лечение, прогноз, метопролола сукцинат, качество жизни, вариабельность ритма, гемодинамика.

Yu.Ch. Gasanov

CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF THE SUCCESS OF METOPROLOL SUCCINATE IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE ON THE BACKGROUND OF OBESITY

A prospective randomized dynamic (1 year) study was conducted involving 127 patients with CHF II–III stages at the age of 32–87 years. The examination included an assessment of clinical symptoms, quality of life, 6-minute walk test data, doppler echocardiography, heart rate variability, serum insulin, NT-proBNP. Metoprolol succinate was administered according to a standard regimen with dose titration every 2 weeks from 12.5 to 100–200 mg. Factor analysis allowed us to identify groups of indicators obtained as a result of examining patients with chronic heart failure on the background of obesity in the dynamics of treatment with metoprolol succinate, and to assess the proportion of individual factors in the pathogenesis of this combined pathology. The first two factors determine 76.8% of variability indicators and, taking into account the loading parameters, they were assigned the descriptive names «clinical and hemodynamic factor», «clinical and anthropometric factor» and among the quantitative indicators they were suggested to be taken into account when using metoprolol succinate.

Keywords: chronic heart failure, obesity, treatment, prognosis, metoprolol succinate, quality of life, cardiac rhythm variability, hemodynamics

Надійшла до редакції 13.11.18

Контактна інформація

Гасанов Юрій Чингізович – молодший науковий співробітник відділу клінічної фармакології та фармакогенетики неінфекційних захворювань ДУ «Національний інститут терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України».

Адреса: Україна, 61000, м. Харків, просп. Любові Малої, 2А.

Тел.: +380669889084.

E-mail: gasanov_yura@rambler.ru.

ORCID: 0000-0002-9568-7858.

ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

УДК 616.12-008-056.257-001-031.14-083.98

*В.В. Кучерявченко, Ю.В. Волкова, К.Ю. Шарлай**Харківський національний медичний університет***ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ
ПРИ ТРАВМАТИЧНІЙ ХВОРОБІ
У ХВОРИХ З ПІДВИЩЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА**

Проведено аналіз змін функціональних показників кардіогемодинаміки при травматичній хворобі у хворих з підвищеним індексом маси тіла. Отримані результати дозволяють визначити наявність певних закономірностей в порушеннях кровообігу в динаміці травматичної хвороби у хворих з підвищеним індексом маси тіла з політравмою, що свідчить про тривалі зміни у функціонуванні серцево-судинної системи у таких хворих, що необхідно враховувати при їхньому лікуванні.

Ключові слова: показники кардіогемодинаміки, травматична хвороба, підвищений індекс маси тіла, серцево-судинна система, політравма.

Вступ

Загальні і локальні процеси, що відбуваються при будь-якій травмі, сьогодні розглядаються в рамках концепції травматичної хвороби. Доцільність розвитку цієї концепції довгий час відкидалася, оскільки домінували уявлення про вузьколокальний характер травм. Тим часом не лише наукові розробки, проведені в останні десятиліття, але й віковий клінічний досвід свідчать про те, що порушення життєдіяльності організму, які виникають негайно після травми, носять затяжний характер, а процеси, що відбуваються в більш пізні періоди, тісно пов'язані з початковими годинами і днями хвороби. Розвиваються в посттравматичному періоді й специфічні патологічні процеси, і відповідні їм клінічні прояви і форми не вкладаються в рамки проблеми травматичного шоку, вчення про пошкодження кісток і суглобів, ранового процесу і ранової інфекції [1].

Актуальність. Приймаючи до уваги можливі наслідки будь-яких механічних ушкоджень, необхідним для оцінки клінічного перебігу травматичної хвороби, розробки комплексу адекватних лікувальних заходів слід вважати детальне вивчення її клініко-патогенетичних аспектів з урахуванням вагових

анатомо-фізіологічних змін організму і можливої супутньої патології [2]. Доведено, що такі відомі ланки патогенезу, як надпотужний потік больової і вегетативної імпульсації внаслідок ушкодження нервових елементів органів і тканин, що викликає зміни поведінки і вегетативних функцій постраждалого, втрата крові із ушкоджених судин будь-якого калібру, що призводить до гемодинамічних розладів і анемії, зменшення кровопостачання органів і тканин, сприяють некротичним і некробіотичним змінам тканинних елементів [3].

Разом з тим, розлади газообміну і багатоконпонентна гіпоксія сприяють порушенню багатьох метаболічних процесів з поглибленням аутоінтоксикації і подальшим розвитком полісистемної недостатності [4]. Всі ці ланки патогенезу досить детально вивчені вітчизняними і іноземними науковцями у пацієнтів з нормальною масою тіла [5]. Однак будь-яка інформація стосовно їх перебігу у хворих з підвищеним індексом маси тіла (ІМТ) жодного разу не зустрілась нам під час проведення інформаційно-патентного пошуку.

Також відомо, що серцево-судинна система в екстремальних умовах є провідним фактором клініко-патогенетичних аспектів перебігу хвороби [6]. В літературі дотепер

© В.В. Кучерявченко, Ю.В. Волкова, К.Ю. Шарлай, 2018

дискутуються питання стосовно ініціюючих факторів гемодинамічних порушень при політравмі, насамперед у хворих з підвищеним ІМТ, особливо при наявності факторів, що мають негативний кардіотропний вплив, а саме таких, як біль, гіповолемія, гіперадrenalінемія на тлі супутньої патології та особливостей організму на тлі ожиріння [7].

Метою нашої роботи було проведення аналізу динаміки змін функціональних показників кардіогемодинаміки при травматичній хворобі у хворих з підвищеним ІМТ.

Матеріал і методи

У 224 хворих з політравмою з різною стартовою цифрою ІМТ, що знаходилися на лікуванні на базі відділення політравми і відділення інтенсивної терапії для хворих з поєднаною травмою НКП «Харківська міська клінічна лікарня швидкої невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова» в 2013–2018 рр. у період 1 доба – 1 рік з моменту отримання ушкоджень, було проведено дослідження показників фракції викиду (ФВ), кінцевого систолічного об'єму (КСО), кінцевого діастолічного об'єму (КДО), серцевого індексу (СІ) та ударного індексу (УІ). Пацієнти, які були обрані для вивчення клінікопатогенетичних аспектів перебігу травматичної хвороби, мали однакову тяжкість стану на момент надходження за шкалою APACHE II [(14,0±5,8) бала] і були розподілені на три стратифіковані клінічні групи в залежності від стартових цифр антропометричних показників та ІМТ (таблиця).

Так, у групу I увійшло 88 пацієнтів (54 чоловіки та 34 жінки) з ІМТ на момент надходження до 29,9 (26,1±3,1) кг/м², середній вік яких складав (49,3±4,5) року, середній ріст – (171,7±8,2) см, середня маса тіла – (104,7±9,2) кг, середній ОТ – (105,6±7,7) см, середній ОБ – (102,4±12,1) см, середній коефіцієнт ОТ/ОБ – 1,03±2,6, середній час з моменту отримання травми – (2,04±0,72) год.

У групу II увійшло 84 хворих (48 чоловіків і 36 жінок) з ІМТ на момент надходження

30,0–39,9 (35,2±3,8) кг/м², середній вік яких складав (48,7±5,6) року, середній ріст – (174,4±5,9) см, середня маса тіла – (111,1±12,3) кг, середній ОТ – (112,2±8,1) см, середній ОБ – (105,4±14,2) см, середній коефіцієнт ОТ/ОБ – 1,12±2,1, середній час з моменту отримання травми – (2,07±0,42) год.

У групу III увійшло 52 хворих (32 чоловіки та 20 жінок) з ІМТ на момент надходження до >40,0 (46,2±5,8), середній вік яких складав (50,7±6,1) року, середній ріст – (172,8±5,2) см, середня маса тіла – (122,9±11,5) кг, середній ОТ – (119,6±5,8) см, середній ОБ – (109,1±11,3) см, середній коефіцієнт ОТ/ОБ – 1,16±1,8, середній час з моменту отримання травми – (2,05±0,92) год.

Контрольну групу склали 60 добровольців, які спочатку розподілялися на три групи: з ІМТ до 29,9 кг/м²; з ІМТ 30,0 – 39,9 кг/м² і з ІМТ > 40,0 кг/м². Але після аналізу отриманих показників при відсутності вірогідної різниці між цифрами отриманих маркерів в кожній із груп ми з'єднали всі дані і за контроль прийняли середнє значення з інтервалом min-max.

Усі 224 постраждалих не різнилися за статтю, віком, даними анамнезу. Вони отримували ідентичний комплекс інтенсивної терапії за протоколом відповідно до ступеня тяжкості, який включав інфузійну терапію (парентерально/ентеральне харчування), антибіотикотерапію, антиоксиданти, антигіпоксанти, дезагреганти, антикоагулянти, противиразкові препарати, анальгетики, вітаміни. Після виписування із стаціонара всі ці пацієнти із медикаментозних засобів приймали лише ті, що були необхідними, враховуючи їх супутню патологію (цукорзнижуючі, антигіпертензивні).

Основні функціональні показники серця визначали за допомогою ультразвукової діагностики (УЗД) серця на апараті ULTIMA RA з використанням широкополосних датчиків 3,5/2,7 МГц, S4, S8. Використовували стандартні проекції: парастернально по довгій та короткій осі, апікально 2, 4 і 5-камерні позиції.

Антропометричні показники та ІМТ постраждалих на момент надходження в лікарню

Показник	Група I (n=88)	Група II (n=84)	Група III (n=52)
ІМТ, кг/м ²	26,1±3,1	35,2±3,8	46,2±5,8
Вік, роки	49,3±4,5	48,7±5,6	50,7±6,1
Ріст, см	171,7±8,2	174,4±5,9	172,8±5,2
Маса, кг	104,7±9,2	111,1±12,3	122,9±11,5
ОТ, см	105,6±7,7	112,2±8,1	119,6±5,8
ОБ, см	102,4±12,1	105,4±14,2	109,1±11,3
ОТ/ОБ	1,03±2,60	1,12±2,10	1,16±1,80

При аналізі ехокардіограм розглядали загальну ФВ, КСО, КДО та розраховували за формулою серцевий та ударний індекс. Дослідження проводилося на 1, 3, 7, 14, 30-ту добу та через 1 рік від моменту отримання політравми.

Результати

При дослідженні спрямованості змін КДО (рис. 1) у всіх пацієнтів було визначено по-

мання ушкоджень (рис. 2) показав, що в 1-шу добу перебування у стаціонарі цей показник був знижений у всіх хворих і складав $(36,2 \pm 3,1)$, $(32,4 \pm 3,4)$ та $(28,2 \pm 4,3)$ см³ ($p < 0,05$) в групах I, II і III, що було на 5, 15 та 26% менше, ніж у контролі, відповідно. В подальшому в групі I відбувалося помірне зниження цього показника з мінімумом на 14-ту добу – $(31,4 \pm$

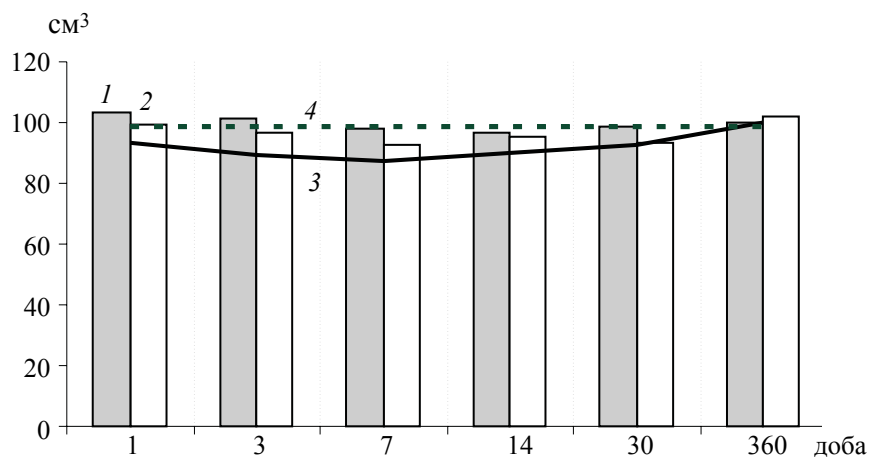


Рис. 1. Динаміка КДО при травматичній хворобі у пацієнтів з підвищеним ІМТ: 1 – група I; 2 – група II; 3 – група III; 4 – контрольна група

мірне зниження показника з 1-ї по 30-ту добу з мінімумом на 7-му добу, що склало $(98,1 \pm 6,31)$, $(92,6 \pm 7,2)$ і $(87,1 \pm 6,9)$ см³ в групах I, II та III відповідно. При цьому в групі I КДО на 1-шу добу складав $(103,4 \pm 5,9)$ см³, що було більше показника в контролі на 6%. К кінцю 1-го місяця обстеження відбувалося поступове відновлення цього показника з досягненням контрольного значення в групі I на 30-ту добу, в групах II і III при цьому він залишався нижчим на 5 і 6% відповідно. У всіх пацієнтів показник КДО був вище, ніж у контролі, через рік після отримання ушкоджень.

Аналіз КСО у хворих з підвищеним ІМТ з політравмою протягом року з моменту отри-

мання ушкоджень (рис. 2) показав, що в 1-шу добу перебування у стаціонарі цей показник був знижений у всіх хворих і складав $(36,2 \pm 3,1)$, $(32,4 \pm 3,4)$ та $(28,2 \pm 4,3)$ см³ ($p < 0,05$) в групах I, II і III, що було на 5, 15 та 26% менше, ніж у контролі, відповідно. В подальшому в групі I відбувалося помірне зниження цього показника з мінімумом на 14-ту добу – $(31,4 \pm$

2,1) см³. Далі цифри КСО помірно збільшувалися і на 30-ту добу перебування у стаціонарі склали $(35,2 \pm 3,7)$ см³, що було на 8% нижче контрольних значень. На амбулаторному візиті на 360-ту добу від моменту отримання політравми цей показник у пацієнтів групи I складав $(36,7 \pm 2,9)$ см³, що порівнювалося до цифр КСО на момент надходження і було на 5% менше, ніж у контрольній групі.

В групі II протягом усього періоду обстеження цифри КСО знаходилися нижче вікових нормальних значень з мінімумом на 14-ту добу – $(29,7 \pm 3,4)$ см³ ($p < 0,05$). На 360-ту добу вони були нижче, ніж у контролі, на 6% – $(36,1 \pm 3,6)$ см³.

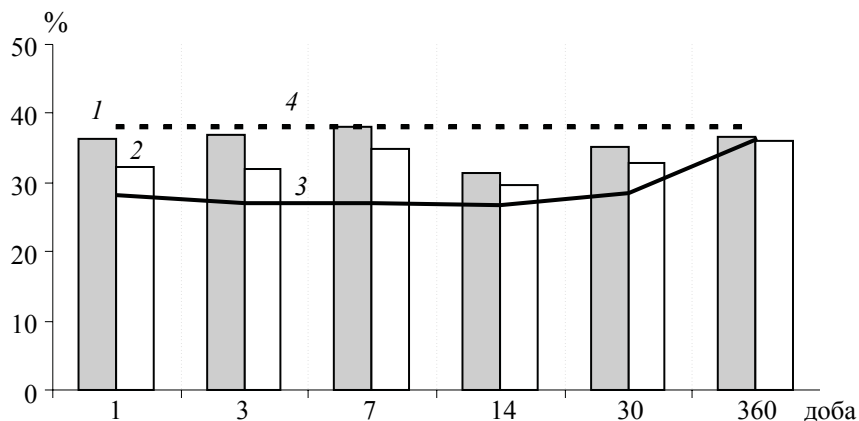


Рис. 2. Динаміка КСО при травматичній хворобі у хворих з підвищеним ІМТ: 1–4 – ті самі, що й на рис. 1

В групі III відбувалася ідентична динаміка з мінімумом значень цього показника з 3-ї до 14-ї доби відповідно на 3, 7, 14 і 30-ту добу: $(26,9 \pm 2,1)$, $(27,0 \pm 2,1)$, $(26,8 \pm 2,2)$ та $(28,6 \pm 3,2)$ см³, $p < 0,05$ в усіх випадках. Навіть через 1 рік після отримання хворими з підвищеним ІМТ політравми він не досягав контрольних значень і на 360-ту добу був нижче, ніж у контролі, на 5%.

Скорочувальна здатність міокарда оцінювалася на підставі визначення фракції викиду. Протягом першого місяця дослідження в усіх хворих було зафіксовано помірне зниження фракції викиду (рис. 3). При цьому статистично значуще зниження відбувалося у хворих групи II із зменшенням цього показника відносно контролю протягом усього раннього періоду травматичної хвороби – з вірогідністю на 3-тю та 7-му добу: $(60,1 \pm 3,6)\%$ ($p < 0,05$), $(60,8 \pm 2,7)\%$ ($p < 0,05$) відповідно; і у пацієнтів групи III – із зменшенням цього показника відносно контролю протягом усього періоду обстеження – з вірогідністю на 1, 3, 7, 14 і 30-ту добу; $(60,9 \pm 2,4)\%$ ($p < 0,05$), $(57,28 \pm 2,3)\%$

($p < 0,05$), $(58,2 \pm 2,4)\%$ ($p < 0,05$), $(60,6 \pm 2,3)\%$ та $(62,2 \pm 2,1)\%$ ($p < 0,05$) відповідно.

В подальшому у хворих групи I на 30-ту добу і на амбулаторному візиті на 360-ту добу фракція викиду була близькою до контрольних значень і складала $(65,1 \pm 2,1)$ і $(66,1 \pm 4,3)\%$ відповідно. В групі II з 30-ї доби відмічалася поступове збільшення цього показника, але до значень у контрольній групі він наближався лише через 1 рік після отримання політравми і складав на 360-ту добу $(64,9 \pm 2,4)\%$. В групі III була аналогічна динаміка фракції викиду, але її значення були нижчими, ніж у хворих групи II. На 30-ту добу показник був нижче контрольного на 5% – $62,2 \pm 2,1$, на 360-ту добу – $(64,2 \pm 5,9)\%$, що практично досягало нормальних для досліджуваної категорії хворих значень, але з більшим відхиленням.

Динаміка змін ударного індексу в обстежених хворих представлена на рис. 4.

В 1-шу добу від моменту отримання політравми в усіх трьох групах спостерігалася вірогідне зниження УІ: $(30,2 \pm 0,91)$ мл/м² ($p < 0,05$), $(29,4 \pm 0,96)$ мл/м² ($p < 0,05$) і $(27,4 \pm$

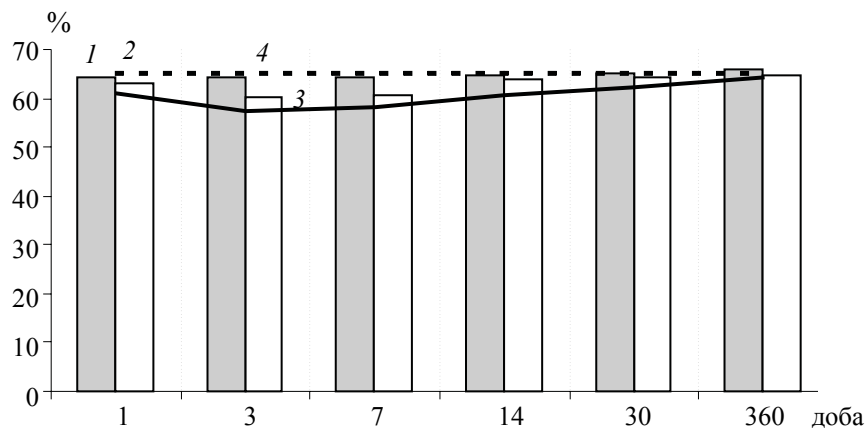


Рис. 3. Динаміка фракції викиду при травматичній хворобі у хворих з підвищеним ІМТ: 1–4 – ті самі, що й на рис. 1

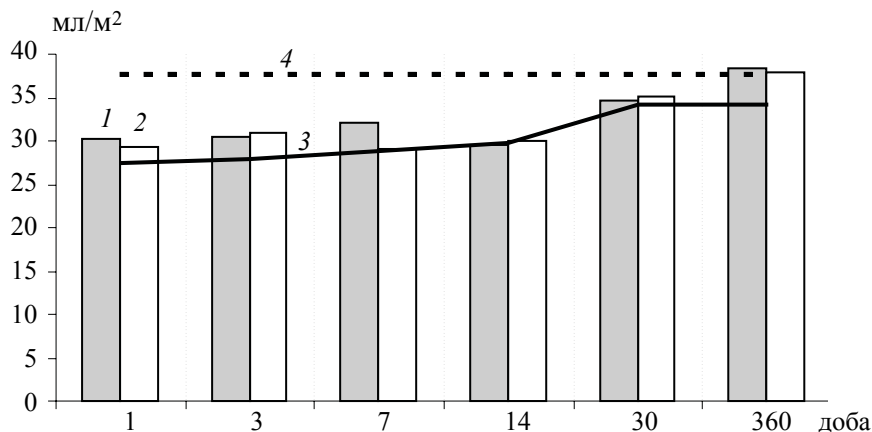


Рис. 4. Динаміка ударного індексу при травматичній хворобі у хворих з підвищеним ІМТ: 1–4 – ті самі, що й на рис. 1

0,97) мл/м² ($p < 0,05$) в групах I, II і III відповідно, що було менше, ніж у контролі на 21, 24 та 29% в групах I, II і III відповідно.

В подальшому у пацієнтів групи I цифри УІ зберігалися помірно зниженими протягом усього періоду обстеження з мінімумом на 14-ту добу – (29,5±1,2) мл/м² ($p < 0,05$). На 30-ту добу спостерігалася тенденція до підвищення цифр ударного індексу, однак все рівно вони вірогідно ($p < 0,05$) відрізнялися від вихідних даних. Через 1 рік з моменту отримання політравми величина УІ досягала контрольних значень – (38,3±1,9) мл/м².

У хворих групи II вірогідне зниження цифр УІ було відмічено також на 3, 7, 14 і 30-ту добу перебування у стаціонарі: (30,9±0,74) мл/м² ($p < 0,05$), (29,1±0,84) мл/м² ($p < 0,05$), (29,9±0,92) мл/м² ($p < 0,05$) і (35,1±1,2) мл/м² відповідно з мінімумом на 7-му добу. В подальшому у цих пацієнтів була відзначена позитивна динаміка УІ, цифри якого практично досягали значень у контролі на 360-ту добу – (37,9±1,6) мл/м².

У хворих групи III показник УІ в ранньому періоді травматичної хвороби залишався на вихідному рівні, потім поступово збільшувався і, незважаючи на подальше плавне збільшення, наближався до контрольних значень лише через 1 рік з моменту отримання політравми – (34,3±1,7) мл/м², залишався при цьому менше нижньої межі нормальних значень на 11% і протягом усього періоду дослідження вірогідно ($p < 0,05$) відрізнявся від контролю.

Відомо, що СІ є інтегральним показником стану серцево-судинної системи. Було визначено, що у хворих групи I протягом усього періоду обстеження його значення коливалися близько вікових фізіологічних значень і жод-

ного разу не виходили за межі контрольних значень (рис. 5).

В групі II на 1-шу добу перебування у стаціонарі СІ складав (2,70±0,02) л/(хв·м²), що було менше, ніж у контролі, на 4%. З 3-ї по 30-ту добу він був вірогідно нижче, ніж у контролі з мінімумом на 7-му і 30-ту добу обстеження, що складало (2,50±0,04) л/(хв·м²) ($p < 0,05$) і (2,50±0,07) л/(хв·м²) ($p < 0,05$) відповідно і було нижче, ніж у контролі, на 9%. Через рік після отримання ушкоджень цифри СІ у хворих групи II відновлювалися і складали (2,70±0,05) л/(хв·м²), що було лише на 4% нижче контрольних значень.

У хворих групи III на 1-шу добу перебування у стаціонарі СІ складав (2,40±0,03) л/(хв·м²), що було менше, ніж у контролі, на 15%. У подальшому, з 3-ї по 30-ту добу відмічалася вірогідна тенденція до його зниження з мінімумом на 7-му добу – (2,10±0,08) л/(хв·м²) ($p < 0,05$). Незважаючи на подальше збільшення показника СІ у хворих з ІМТ більше ніж на 40,0 з політравмою, він не досягав контрольних значень навіть на 360-ту добу, і на амбулаторному візиті середні його цифри складали (2,6±0,06) л/(хв·м²) ($p < 0,05$), що було на 8% менше контрольних значень.

Враховуючи, що у постраждалих усіх трьох груп в процесі комплексного обстеження протягом року не було визначено будь-яких ознак посттравматичного ушкодження серця, насамперед його контузій або поранення, можна узагальнити наявність змін кардіогемодинаміки у хворих з підвищеним ІМТ з політравмою з різним ІМТ на момент надходження.

Таким чином, отримані результати дозволяють визначити наявність певних закономірностей в порушеннях кровообігу в динаміці травматичної хвороби у хворих з підви-

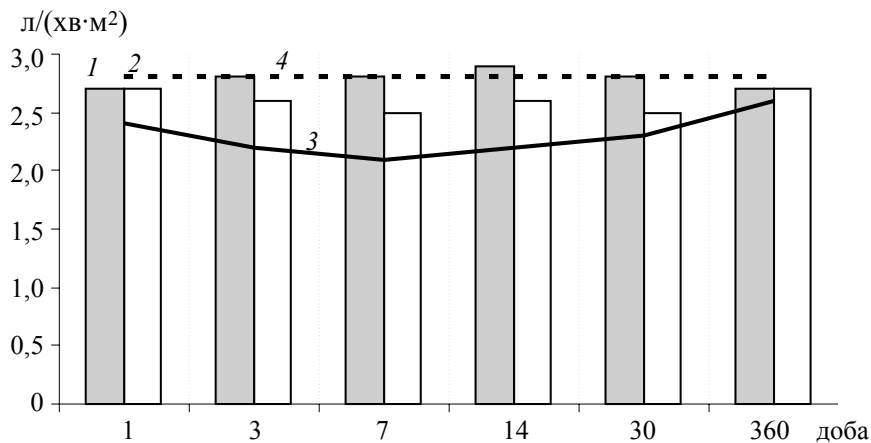


Рис. 5. Динаміка серцевого індексу при травматичній хворобі у хворих з підвищеним ІМТ: 1–4 – ті самі, що й на рис. 1

щеним індексом маси тіла з політравмою, що свідчить про тривалі зміни у функціонуванні серцево-судинної системи у таких хворих і що необхідно враховувати при їх лікуванні.

Література

1. Анализ причин летальности пострадавших с тяжелой сочетанной травмой в отделении реанимации многопрофильного стационара / А.В. Власенко, О.Р. Добрушина, В.Н. Яковлев и др. // *Общая реаниматология*. – 2009. – № 6. – С. 31–35.
2. *Анестезиология и реаниматология* / под ред. О.А. Долиной. – Москва: Медицина, 2006. – 285 с.
3. *Багненко С.Ф.* Принципы и содержание медицинской помощи пострадавшим с тяжелыми механическими травмами / С.Ф. Багненко, Ю.Б. Шапот, В.Н. Лапшин // *Скорая медицинская помощь*. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 25–33.
4. *Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы, современная стратегия лечения* / под ред. Е.К. Гуманенко, В.К. Козлова. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 608 с.
5. *Агаджанян В.В.* Политравма: перспективы исследования проблемы / В.В. Агаджанян // *Политравма*. – 2007. – № 3. – С. 5–7.
6. *Wilson M.* Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review / M. Wilson, D.P. Davis, R.J. Coimbra // *Emerg. Med.* – 2003. – Vol. 24 (4). – P. 413–422.
7. *Oxford Handbook of Critical Care* / eds. by M. Singer, A.R. Webb; 2nd ed. 2005.

References

1. Vlasenko A.V., Dobrushina O.R., Yakovlev V.N., Shabunin A.V., Alekseev V.G., Shestakov D.A. et al. (2009). Analiz prichin letalnosti postradavshikh s tiazheloi sochetannoi travmoi v otdelenii reanimatsii mnogoprofilnogo statsionara [Analysis of the causes of mortality of victims with severe concomitant injury in the intensive care unit of a multidisciplinary hospital]. *Obshchaia reanimatolohiia – General resuscitation*, vol. 6, pp. 31–35 [in Russian].
2. Dolina O.A. (ed.). (2002). *Anesteziolohiia i reanimatolohiia [Anesthesiology and Resuscitation]*, Moscow: Meditsina, 285 p. [in Russian].
3. Bagnenko S.F., Shapot Yu.B., Lapshin V.N. (2000). Printsipy i sodержaniie meditsinskoi pomoshchi postradavshim s tiazhelymi mekhanicheskimi travmami [Principles and content of medical care for victims with severe mechanical injuries] // *Skoraia meditsinskaia pomoshch – Emergency*, vol. 1, № 1, pp. 25–33 [in Russian].
4. Gumanenko E.K., Kozlova V.K. (2008). *Politravma: travmaticheskaiia bolezni, disfunktsiia immunnoi sistemy, sovremennaia stratehiia lecheniia [Polytrauma: traumatic disease, immune system dysfunction, modern treatment strategy]*. Moscow: GEOTAR-Media, 608 p. [in Russian].
5. Agadzhanian V.V. (2007). *Politravma: perspektivy issledovaniia problemy [Polytrauma: perspectives of problem research]*. *Politravma – Polytrauma*, № 3, pp. 5–7 [in Russian].
6. Wilson M., Davis D. P., Coimbra R. (2003). Diagnosis and monitoring of hemorrhagic shock during the initial resuscitation of multiple trauma patients: a review. *J. Emerg. Med.*, vol. 24 (4), pp. 413–422.
7. Singer M., Webb A.R. (Eds.). (2005). *Oxford Handbook of Critical Care*. 2nd ed.

В.В. Кучерявченко, Ю.В. Волкова, К.Ю. Шарлай

ІЗМЕНЕННЯ ФУНКЦИОНАЛЬНИХ ПОКАЗАТЕЛІВ КАРДИОГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСЬКІЙ БОЛЕЗНІ У БОЛЬНИХ С ПОВЫШЕНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА

Проведен анализ изменений функциональных показателей кардиогемодинамики при травматической болезни у больных с повышенным индексом массы тела. Полученные результаты позволяют определить ряд закономерностей в нарушениях кровообращения в динамике травматической болезни у больных с повышенным индексом массы тела с политравмой, что свидетельствует о длительных изменениях в функционировании сердечно-сосудистой системы у таких больных, что необходимо учитывать при их лечении.

Ключевые слова: показатели кардиогемодинамики, травматическая болезнь, повышенный индекс массы тела, сердечно-сосудистая система, политравма.

V.V. Kucheryavchenko, Yu. V. Volkova, K. Yu. Sharlai

CHANGES IN THE FUNCTIONAL INDICES OF CARDIOHEMODYNAMICS IN TRAUMATIC DISEASE IN PATIENTS WITH AN INCREASED BODY MASS INDEX

It was analyzed of changes in the functional indicators of cardiohemodynamics in traumatic disease in patients with an increased body mass index. The results obtained allow to determine the presence of certain patterns in circulatory disorders in the dynamics of traumatic disease in patients with an increased body mass index with polytrauma, which indicates a long-term change in the functioning of the cardiovascular system in such patients, which must be considered when treating them.

Keywords: *cardiohemodynamic indicators, traumatic disease, increased body mass index, cardiovascular system, polytrauma.*

Надійшла до редакції 13.11.12

Контактна інформація

Кучерявченко Валерій Вікторович – кандидат медичних наук, асистент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

ORCID: 0000-0001-9360-8258.

Волкова Юлія Вікторівна – доктор медичних наук, завідувач кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

ORCID: 0000-0002-6248-3576.

Шарлай Катерина Юріївна – кандидат медичних наук, асистент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, просп. Науки, 4.

Тел.: +380638541962.

E-mail: sharlaik@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-1930-8289.

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

УДК 616.895.8:364.12-008.9

*Є.В. Опря**Одеський національний медичний університет***ЯКІСТЬ ЖИТТЯ І СОЦІАЛЬНЕ ФУНКЦІОНУВАННЯ
ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ
З СУПУТНЬОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

Представлено результати дослідження особливостей адаптаціогенезу хворих на шизофренію, що поєднана з хронічними соматичними розладами: серцево-судинними захворюваннями, цукровим діабетом 2-го типу та ожирінням. Досліджено особливості соціальної реалізації, соціально-особистісного функціонування та суб'єктивної якості життя. Встановлено, що хворі на шизофренію з соматичними розладами характеризуються значно нижчим рівнем соціальної реалізації (нижчим освітнім рівнем, більш високим рівнем професійної та соціальної нереалізованості, обмеженням соціальних зв'язків і соціальною ізоляцією); низьким рівнем якості життя в сферах власного здоров'я загалом, фізичного та психічного здоров'я при серцево-судинних захворюваннях та ожирінні, емоційного функціонування при ЦД 2-го типу та соціального функціонування при ожирінні, а також наявністю значно виразніших ускладнень у соціально-особистісному функціонуванні в сферах соціально-корисної діяльності й обслуговування при ожирінні та у сферах соціальних відносин і неспокоїних патернів поведінки при ЦД 2-го типу. Найбільш негативно на соціальному функціонуванні хворих на шизофренію відзначалось її поєднання з ожирінням.

Ключові слова: шизофренія, соматичні захворювання, серцево-судинні розлади, цукровий діабет 2-го типу, ожиріння, соціальне функціонування, якість життя.

Вступ

За даними сучасних досліджень, шизофренія все частіше визнається системним захворюванням, при якому складні психопатологічні порушення часто супроводжуються супутніми соматичними розладами [1–5]. Саме з соматичними захворюваннями пов'язують високі показники смертності хворих на шизофренію, загальна тривалість життя яких виявляється на 15–25 років коротшою, ніж в загальній популяції населення [2]. Найбільш розповсюдженими причинами смерті хворих на шизофренію визнані ішемічна хвороба серця, інсульт, діабет 2-го типу, респіраторні захворювання та рак [3, 4]. Окрім високої смертності, соматичні розлади також асоційовані з негативним клінічним прогнозом і соціальною дезадаптацією при шизофренії [6]. І психічна, і соматична хвороба є

вагомими психотравмуючими факторами, що впливають на адаптаційні можливості пацієнтів, обмежують якість життя та соціальне функціонування, тому дослідження особливостей впливу соматичної хвороби на адаптаційні та функціональні можливості хворих на шизофренію в умовах високої розповсюдженості варіантів психосоматичної коморбідності набуває особливого значення.

Мета дослідження – дослідити особливості соціального функціонування та якості життя хворих на шизофренію з супутніми хронічними соматичними розладами.

Методи

Використано клініко-анамнестичний метод та проведено клініко-психопатологічне обстеження з використанням шкали особистісного й соціального функціонування (Personal and Social Performance Scale (PSP) [7],

© Є.В. Опря, 2018

краткої форми опитувальника про стан здоров'я (The 36-Item Short Form Survey (SF-36) [8]. При обробці отриманих даних використані описовий аналіз і методи порівняльної статистики (t-критерій та точний метод Фішера).

Вибірку дослідження склали 186 хворих на шизофренію (F20), з яких в основні групи дослідження увійшли 136 осіб з хронічними соматичними захворюваннями: 50 – з серцево-судинними (ССЗ), 42 – з цукровим діабетом 2-го типу (ЦД2) та 44 з ожирінням; у контрольну групу увійшло 50 хворих на шизофренію без хронічних соматичних захворювань.

Загальними критеріями включення в дослідження для всіх дослідницьких груп були наявність верифікованого діагнозу шизофренії (F20) відповідно критеріїв МКХ-10; тривалість захворювання на шизофренію не менше трьох років; вік хворого до 60 років; здатність пацієнтів приймати участь у дослідженні, адекватно розуміти вимоги та інструкції, що пред'являються відповідно до завдань дослідження; наявність інформованої згоди на участь у дослідженні.

В основні дослідницькі групи залучалися хворі на шизофренію з компенсованими варіантами соматичних захворювань. В групу хворих на ССЗ не включалися пацієнти з постінсультними й постінфарктними станами, а також з наявністю інших хронічних соматичних захворювань, що коморбідні серцево-судинній патології. У групу хворих на ЦД2 увійшли особи без ознак ожиріння (ІМТ < 30) та без інших хронічних соматичних захворювань, що коморбідні ЦД2. Групу хворих з ожирінням склали особи з ІМТ < 30. Наявність коморбідних ожирінню соматичних захворювань, що були сформовані на фоні ожиріння, для хворих цієї групи не були критерієм виключення.

Результати та їх обговорення

За статтю сформовані групи статистично не відрізнялися. Групи хворих на шизофренію з ЦД2 та ожирінням були представлені в переважній більшості особами жіночої статі (61,9 та 65,91%), у групі хворих із ССЗ і контрольній групі представленість чоловіків і жінок була майже рівною (чоловіки склали 48,0% в обох групах, жінки – 52%). Усі дослідницькі групи в переважній більшості були представлені особами віком від 31 до 50 років.

Аналіз соціальної реалізованості обстежених хворих: їх освітній рівень, сімейний і професійний статус, а також особливості соціальних зв'язків за анамнестично-демографічними даними представлено в табл. 1.

За освітнім рівнем серед обстежених хворих в усіх групах переважали особи з середньою професійною або спеціальною освітою. При цьому серед хворих з ожирінням було значно менше осіб з повною вищою освітою (13,64%) порівняно з групою контролю (28%) при $p \leq 0,05$.

За професійним статусом більшість хворих в основних групах дослідження були не працюючими, у той час як переважна більшість осіб контрольної групи мали епізодичну зайнятість або працювали неповний робочий день. При цьому кількість непрацюючих осіб в основних групах дослідження була значно більшою (F20 з ССЗ – 44%; F20 з ЦД2 – 59,52% та F20 з ожирінням – 56,82%) порівняно з хворими контрольної групи (28%) при $p \leq 0,05$; $p \leq 0,002$ та $p \leq 0,003$.

За сімейним статусом серед хворих основних груп було менше осіб, що перебували у шлюбних відносинах, порівняно з контрольною групою, особливо серед хворих з ожирінням, серед яких кількість осіб, що перебували у шлюбі, була достовірно меншою (9,1%), а кількість самотніх осіб, що ніколи не перебували у шлюбі, – достовірно більшою (52,3%), ніж у контрольній групі (42 та 34% при $p \leq 0,002$ та $p \leq 0,05$ відповідно).

Соціальні зв'язки хворих основних груп були значно обмежені та в переважній більшості окреслювались членами батьківської родини (мати, батько, сиблінги). Значно менша кількість хворих основних груп підтримувала соціальні зв'язки з членами власної родини (чоловіком/дружиною, дітьми, онуками) (при F20 з ССЗ – 46%; при F20 з ЦД2 – 52,38%; при F20 з ожирінням – 40,9%) порівняно з контрольною групою (70%) при $p \leq 0,01$; $p \leq 0,005$ та $p \leq 0,003$, а також з друзями та знайомими (при F20 з ССЗ – 38%; при F20 з ЦД2 – 35,71%; при F20 з ожирінням – 20,4%) порівняно з контрольною групою (54%) при $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,001$.

Завдяки аналізу соціальних параметрів (рівня освіти, зайнятості та соціального статусу) виявлена наявність більш низького рівня соціальної реалізованості хворих основних груп порівняно з хворими контрольної групи. Так, серед хворих з соматичними захворюваннями значно більше було непрацюючих (незайнятих) осіб з обмеженими соціальними зв'язками, які окреслювались переважно батьківською родиною. Найбільш низький рівень соціальної реалізованості виявлено у хворих з ожирінням, у яких, окрім означеного, також

Таблиця 1. Соціальна реалізованість обстежених хворих за соціодемографічними даними, (M±m)%

Показник	Основні групи			Контрольна група (n=50)
	ССЗ (n=50)	ЦД 2 (n=42)	ожиріння (n=44)	
<i>Освітній рівень</i>				
Неповна середня (8 класів ЗОШ)	6,00±1,19	9,52±2,21	11,36±2,49	4,00±0,80
Середня (10 класів ЗОШ)	10,00±1,94	14,29±3,23	13,64±2,95	10,00±1,94
Середня професійна або спеціальна	46,00±6,90	45,24±8,17	47,73±8,02	44,00±6,72
Незакінчена вища	16,00±2,99	9,52±2,21	13,64±2,95	14,00±2,65
Повна вища	22,00±3,97	21,43±4,63	13,64±2,95*	28,00±4,85
<i>Професійний статус (зайнятість)</i>				
Не працює (безробітний, пенсіонер або інвалід)	44,00±6,72*	59,52±9,24**	56,82±8,68**	28,00±4,85
Студент	4,00±0,80	2,38±0,57	2,27±0,52	6,00±1,19
Повний робочий день (40 год на тиждень)	12,00±2,30	9,52±2,21	13,64±2,95	20,00±3,65
Неповний робочий день (епізодична зайнятість, почасова оплата)	40,00±6,32	28,57±5,89*	27,27±5,41*	46,00±6,90
<i>Сімейний статус</i>				
У шлюбі (офіційному або громадському)	34,00±5,64	28,57±5,89	9,10±2,02**	42,00±6,53
Розлучений / розлучена	20,00±3,65	16,67±3,71	25,00±5,03	16,00±2,99
Вдовець/вдова	12,00±2,30	14,29±3,23	13,60±2,95	8,00±1,57
Самотній (ніколи не перебував у шлюбі)	34,00±5,64	40,48±7,62	52,30±8,40*	34,00±5,64
<i>Соціальні зв'язки (відносини, що підтримуються)</i>				
З членами батьківської родини (мати, батько, сиблінги)	58,00±7,67	71,43±9,31	72,70±8,83	66,00±7,85
З членами власної родини (чоловік/дружина, діти, онуки)	46,00±6,90**	52,38±8,82*	40,90±7,31**	70,00±7,82
З друзями, знайомими	38,00±6,11*	35,71±6,98**	20,40±4,24**	54,00±7,47
Соціальна ізоляція	10,00±1,94	11,90±2,73	15,90±3,39*	4,00±0,80

Примітка. * p≤0,05; ** p≤0,01.

відмічалось зниження освітнього рівня (значно менша кількість осіб, що мають повну вищу освіту), сімейного статусу (більша кількість самотніх осіб, що ніколи не перебували у шлюбі) та набагато більша кількість осіб, що взагалі були соціально ізольованими, тобто не підтримували будь-яких соціальних контактів.

За даними шкали PSP (Personal and Social Performance), найнижчим рівнем соціально-особистісного функціонування характеризувалися хворі з ожирінням – (43,40±1,72) бала порівняно з контрольною групою – (54,70±1,88) бала при p≤0,05 (рис. 1).

Щодо рівня ускладнень за окремими сферами функціонування (модулями шкали

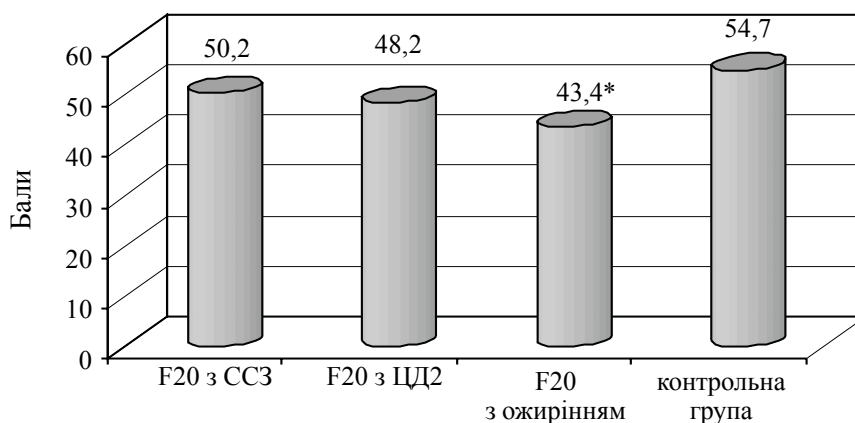


Рис. 1. Загальний рівень соціально-особистісного функціонування.

*Статистично вірогідні відмінності між основною та контрольною групами

PSP), виявлено, що у хворих обстежених груп (табл. 2) з ЦД2 він був значно вищим у сферах особистісних і соціальних стосунків – (4,3±

самообслуговування – (3,4±0,26) бала, які суттєво обмежували виконання відповідних функцій у цій сфері та були очевидними для оточу-

Таблиця 2. Рівень ускладнень соціально-особистісного функціонування хворих обстежених груп за модулями PSP, (M±m)%

Модуль PSP	Основні групи дослідження			Контрольна група (n=50)
	ССЗ (n=50)	ЦД 2 (n=42)	ожиріння (n=44)	
Соціально-корисна діяльність	4,40±0,23	4,20±0,20	4,70±0,26*	4,10±0,23
Особистісні та соціальні взаємовідносини	3,80±0,18	4,30±0,22*	3,80±0,24	3,60±0,20
Самообслуговування	2,70±0,21	2,40±0,18	3,40±0,26*	2,35±0,20
Неспокійні та агресивні патерни поведінки	1,30±0,08	1,80±0,14*	1,40±0,12	1,20±0,11

Примітка. * p≤0,05.

0,22) бала, які вони не могли вирішити самостійно та потребували спеціальної професійної допомоги, порівняно з контрольною групою, де рівень ускладнень у цій сфері дорівнював (3,6±0,20) бала при p≤0,05 та відповідав рівню ускладнень, з якими хворі мали змогу справлятися самостійно. Окрім того, у хворих з ЦД2 також відзначався більш виразний рівень ускладнень у сфері неспокійних і агресивних патернів поведінки – (1,8±0,14) бала, що відповідали слабкому рівню, помітному лише близькому колу оточення, у той час як у хворих контрольної групи ускладнення в сфері соціального функціонування здебільшого були відсутні – (1,2±0,11) бала, p≤0,05.

Хворі з ожирінням мали значно вищий рівень ускладнень у сфері соціально-корисної діяльності – (4,7±0,26) бала, та характеризували їх, як ті, що сильно перешкоджають виконанню функцій в даній сфері та часто потребують професійної допомоги з відновлення функціонування порівняно з контрольною групою, де рівень ускладнень за даною сферою становив (4,10±0,23) бала, що також відображало наявність значних ускладнень, але здатність функціонувати самостійно здебільшого зберігалась, хоча і не завжди була адекватною. Також у хворих з ожирінням більш вираженими виявилися ускладнення у сфері

ючих, порівняно з хворими контрольної групи, де рівень ускладнень у сфері самообслуговування дорівнював (2,35±0,20) бала, p≤0,05, тобто був слабо вираженим, помітним лише вузькому колу близьких осіб.

При розподілі обстежених хворих на групи за рівнем ускладнень соціально-особистісного функціонування (табл. 3) виявлено, що в основних групах було менше осіб з наявністю незначних порушень, особливо серед хворих з ожирінням, серед яких взагалі не було осіб з незначними порушеннями, та серед хворих із ССЗ, серед яких незначні порушення відзначались лише в 2% випадків, порівняно з контрольною групою, де кількість осіб з незначними порушеннями була значно більшою (14,0%), p≤0,05. Кількість хворих основних груп з дуже значними ускладненнями виявлялася більшою, але без статистичної різниці з групою контролю.

Отримані дані свідчать, що хворі на шизофренію з супутніми соматичними розладами характеризуються нижчим рівнем соціально-особистісного функціонування порівняно з хворими без хронічної соматичної обтяженості.

Також хворі на шизофренію з соматичними розладами нижче оцінювали загальний рівень якості свого життя, особливо хворі на

Таблиця 3. Розподіл хворих за ступенем ускладнень соціально-особистісного функціонування

Рівень ускладнень, балів	Основні групи дослідження			Контрольна група (n=50)
	ССЗ (n=50)	ЦД 2 (n=42)	ожиріння (n=44)	
100–71 (відсутні або незначні ускладнення)	2,00±0,40*	4,76±1,13	0*	14,00±2,65
70–31 (значні ускладнення різного ступеня важкості)	88,00±6,22	85,71±7,90	90,90±6,37	80,00±7,30
30–1 (дуже значні ускладнення, потреба в постійному надзорі)	10,00±1,93	9,52±2,21	9,10±2,02	4,00±0,80

Примітка. * p≤0,05.

ССЗ – (49,61% бала), та ожиріння – (48,54% бала), порівняно з контрольною групою (59,05% бала) при $p \leq 0,05$ (рис. 2).

(у хворих з ССЗ відповідно 66,40% та 56,75% бала та у хворих з ожирінням 61,70 та 55,75% бала при $p \leq 0,05$, порівняно з контрольною групою

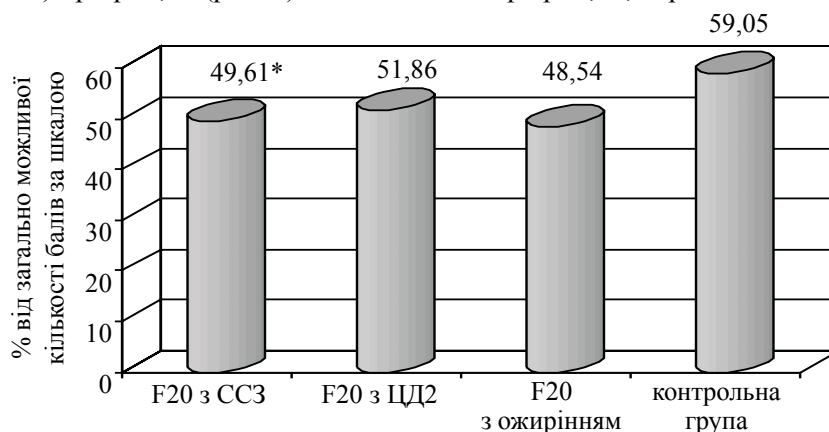


Рис. 2. Загальний рівень суб'єктивної якості життя хворих обстежених груп.

* Статистично вірогідні відмінності між основною та контрольною групами

Результати оцінки рівня якості життя за окремими сферами функціонування наведено в табл. 4.

(77,7 та 69,5% бала); психічного здоров'я (у хворих з ССЗ 27,8% бала і хворих з ожирінням 29,5% бала при $p \leq 0,01$ і $p \leq 0,05$

Таблиця 4. Рівень якості життя за окремими сферами функціонування, бали/%

Шкали SF-36	Основні групи дослідження			Контрольна група (n=50)
	ССЗ (n=50)	ЦД 2 (n=42)	ожиріння (n=44)	
Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF)	13,28/66,4*	14,12/70,60	12,34/61,70*	15,54/77,70
Рольове (фізичне) функціонування (Role-Physical Functioning – RPh)	2,27/56,75*	2,43/60,75	2,23/55,750*	2,78/69,50
Інтенсивність болю (Bodily pain – BP)	5,16/51,60	5,72/57,20	5,45/54,50	6,03/60,30
Загальний стан здоров'я (General Health – GH)	8,92/44,60*	8,64/43,20**	9,12/45,60*	11,16/55,80
Життєва активність (Vitality – VT)	8,72/43,60	9,58/47,90	8,64/43,20	9,76/48,80
Соціальне функціонування (Social Functioning – SF)	4,19/52,40	4,53/56,60	3,50/43,70**	4,82/60,30
Рольове (емоційне) функціонування (Role-Emotional – RE)	1,61/53,70	1,45/48,20*	1,63/54,30	1,84/61,30
Психічне здоров'я (Mental Health – MH)	6,95/27,80**	7,60/30,40	7,38/29,50*	9,68/38,70

Примітка. * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$.

В усіх сферах функціонування, що аналізувалися за опитувальником SF-36, показники якості життя хворих основних груп були нижчими за такі у контрольній групі, особливо в оцінці загального стану здоров'я (у хворих з ССЗ – 44,6% бала, у хворих з ЦД2 – 43,3% бала та у хворих з ожирінням – 45,6% бала при $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$ та $p \leq 0,05$, порівняно з контрольною групою, де показник без балів складав 55,8%); фізичного та рольового функціонування, що обумовлено фізичним станом

порівняно з контрольною групою (38,7% бала); соціального функціонування (у хворих з ожирінням 43,7 при $p \leq 0,01$, порівняно з контрольною групою – 60,3) та рольового емоційного функціонування, тобто обмеження функціонування за рахунок емоційного стану (у хворих з ЦД2 – 48,2% бала при $p \leq 0,05$ порівняно з контрольною групою – 61,3% бала).

Хворі на шизофренію з соматичними захворюваннями нижче оцінювали якість свого

життя. У хворих на шизофренію з ССЗ і ожирінням виявлялось зниження фізичного функціонування та обмеження повсякденного функціонування, обумовленого фізичним станом, а також пригніченням психічного стану: наявністю виразних депресивних і тривожних переживань; у хворих на ЦД2 – зниженням повсякденного функціонування, що обумовлено емоційним станом, а у хворих з ожирінням ще й зниженням соціального функціонування; та загалом зниженням загального рівня здоров'я, що було притаманно всім хворим з соматичними розладами. Зазначене свідчить про значне зниження рівня якості життя хворих на

шизофренію при її поєднанні з соматичними розладами.

Результати проведеного дослідження свідчать, що поєднання шизофренії з соматичними захворюваннями пов'язане із заглибленням рівня соціальної дезаптації хворого, зокрема зниженням соціальної реалізованості, соціального функціонування та якості життя, що обумовлює їх негативний соціальний прогноз та потребує прицільної уваги клініцистів при розробці стратегій лікування. Найбільш небезпечним в плані соціального функціонування виявляється поєднання шизофренії з ожирінням.

Література

1. Vial-Cholley E. Psychiatric disorders and somatic pathologies / E. Vial-Cholley // *Soins Psychiatre*. – 2010. – № 268. – P. 9–16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20540387>
2. David J. Castle. Physical Health and Schizophrenia / David J. Castle, Peter F. Buckley, Fiona P. Gaughran // Oxford University Press, 2017. – 136 p.
3. Cohen A. Решение проблем коморбидности между психическими расстройствами и основными неинфекционными заболеваниями // Всемирная организация здравоохранения, 2017. – 44 с. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/342915/Comorbidity-report_R-web.pdf
4. Dieset I. Somatic comorbidity in schizophrenia: some possible biological mechanisms across the life / I. Dieset, O.A. Andreassen, U.K. Haukvik // *Span. Schizophrenia Bulletin*. – 2016. – Vol. 42. – Issue 6. – P. 1316–1319. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw028>
5. Tandon R. Medical comorbidities of schizophrenia / R. Tandon // *Digest of Psychiatry*. – 2013. – Vol. 42, № 3. – P. 51–55.
6. Задорожная О.В. Особенности адаптации и качества жизни пациентов с шизофренией, страдающих хроническим вирусным гепатитом // О.В. Задорожная, Ю.В. Дроздовский // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. – 2012. – № 1 (70). – С. 8–11. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17684632>
7. Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning / P.L. Morosini, L. Magliano, L. Brambilla et al. // *Acta Psychiatrica Scandinavica*. – 2000. – № 101. – P. 323–329.
8. Ware J.E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual / J.E. Ware, M. Kosinski, S.D. Keller // The Health Institute, New England Medical Center. – Boston, Mass. – 1994. – 238 p.

References

1. Vial-Cholley E. (2010). Psychiatric disorders and somatic pathologies / E.Vial-Cholley. *Soins Psychiatre*, № 268, pp. 9–16. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20540387>
2. David J. Castle, Peter F. Buckley, Fiona P. Gaughran (2017). *Physical Health and Schizophrenia*. Oxford University Press, 136 p.
3. Cohen A. (2017). Resheniie problem komorbidnosti mezhdru psikhicheskimi rasstroistvami i osnovnymi neinfektsionnymi zabolevaniiami [Solving the problems of comorbidity between mental disorders and major noncommunicable diseases]. *Vsemirnaia orhanizatsiia zdravookhraneniia – World Health Organization*, 44 p. http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/342915/Comorbidity-report_R-web.pdf [in Russian].
4. Dieset I., Andreassen O.A., Haukvik U.K. (2016). Somatic comorbidity in schizophrenia: some possible biological mechanisms across the life. *Span. Schizophrenia Bulletin*, vol. 42, iss. 6, pp. 1316–1319. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw028>
5. Tandon R. (2013). Medical comorbidities of schizophrenia. *Digest of Psychiatry*, vol. 42, № 3, pp. 51–55.

6. Zadorozhnaia O.V., Drozdovskyi Yu.V. (2012). Osobennosti adaptatsii i kachestva zhizni patsientov s shizofreniiei, stradaiushchikh khronicheskim virusnym hepatitom [Features of adaptation and quality of life of patients with schizophrenia suffering from chronic viral hepatitis]. *Sibirskii vestnik psikhiiatrii i narkologii – Siberian Bulletin of Psychiatry and Narcology*, № 1 (70), pp. 8–11. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17684632> [in Russian].

7. Morosini P.L., Magliano L., Brambilla L., Ugolini S., Pioli R. (2000). Development, reliability and acceptability of a new version of the DSM-IV Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS) to assess routine social functioning. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, № 101, pp. 323–329.

8. Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. (1994). *SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual*. The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass, 238 p.

Е.В. Опря

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И СОЦИАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Представлены результаты исследования особенностей адаптации больных шизофренией, сочетанной с хроническими соматическими расстройствами: сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом 2-го типа и ожирением. Установлено, что больные шизофренией с соматическими расстройствами характеризуются более низким уровнем социальной реализации (низким образовательным уровнем, более высоким уровнем профессиональной и социальной нереализованности, ограничением социальных связей и социальной изоляцией), низким уровнем качества жизни в сферах собственного здоровья в целом, физического и психического здоровья при сердечно-сосудистых заболеваниях и ожирении, эмоционального функционирования при СД 2-го типа и социального функционирования при ожирении, а также наличием более выраженных осложнений в социально-личностном функционировании в сферах социально полезной деятельности и самообслуживании при ожирении и в сферах социальных отношений и беспокойных паттернов поведения при СД 2-го типа. Наиболее негативно на социальном функционировании больных шизофренией отражалось её сочетание с ожирением.

Ключевые слова: шизофрения, соматические заболевания, сердечно-сосудистые расстройства, сахарный диабет 2-го типа, ожирение, социальное функционирование, качество жизни.

Ye. V. Oprya

QUALITY OF LIFE AND SOCIAL FUNCTIONING OF SCHIZOPHRENIC PATIENTS WITH ASSOCIATED SOMATIC PATHOLOGY

The paper presents the results of a study of the features of adaptation of schizophrenic patients with combined chronic somatic disorders: cardiovascular disorders, diabetes mellitus of type 2 and obesity. Were established that schizophrenic patients with combined somatic disorders are characterized by a lower level of social realization (low educational level, higher level of professional and social failure, limited social ties and social exclusion); low quality of life in the areas of own health in general, physical and mental health in case of cardiovascular disorders and obesity, emotional functioning in case of diabetes mellitus and social functioning in case of obesity; and the presence of more pronounced complications in social and personal functioning in the areas of socially useful activities and self-care in obesity and in the areas of social relations and restless patterns of behavior in diabetes mellitus of type 2. Combination of schizophrenia with obesity was most negative effect for the social functioning patients.

Keywords: schizophrenia, somatic diseases, cardiovascular disorders, diabetes mellitus of type 2, obesity, social functioning, quality of life.

Надійшла до редакції 12.11.18

Контактна інформація

Опря Євген Васильович – доцент кафедри психіатрії та наркології Одеського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 65000, м. Одеса, Валіховський провулок, 2.

E-mail: yoprya@yahoo.com.

УДК 616.858-009.832:616.8-085.2

И.С. Петухова¹, О.А. Васильева²

¹ *Харьковская медицинская академия последипломного образования*

² *ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков*

ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И МЕРЫ ЕЁ ПРОФИЛАКТИКИ

В данном наблюдении нашли отражение методы дополнительной оценки немоторных проявлений болезни Паркинсона в виде синдрома ортостатической гипотензии в небольшой выборке (6 больных) и оценка эффективности комплексной терапии для её купирования. Применялись базисная терапия неэрголиновым агонистом дофаминовых рецепторов Мирапексом (прамипексол) и дополнительные сосудистые препараты (Гинкго Билоба, милдронат, армадин, кавинтон). Дана положительная оценка применения данного медикаментозного комплекса в виде снижения симптомов вегетативной дисфункции у больных с болезнью Паркинсона, а также возможности профилактики осложнений заболевания.

Ключевые слова: *болезнь Паркинсона, ортостатическая гипотензия, вегетативная дисфункция, ортоклиностатическая проба, комплексная терапия.*

Введение

Среди многообразия возрастной патологии болезнь Паркинсона является достаточно частым недугом пожилого возраста (после 60 лет её распространённость достигает 4–10% от общей патологии) [1–6].

Болезнь Паркинсона традиционно рассматривается как заболевание, преимущественно характеризующееся поражением моторной сферы (гипокинезия, ригидность, тремор покоя), которые вызваны дегенерацией дофаминергических нейронов компактной части чёрной субстанции и возникающим в силу этого дефицитом дофамина [1–8]. Но, помимо моторных симптомов, в клинической картине болезни Паркинсона присутствуют и немоторные проявления. Морфологические изменения при данном заболевании локализуются не только в нигростиатуме, но и в других отделах головного мозга (в определённых структурах ствола, коры и подкорковых образованиях), поэтому при прогрессировании болезни, а у некоторых больных и при манифестации немоторные проявления выходят на первый план [1–4]. К немоторным проявлениям болезни относят вегетативные, психические, диссомнические, сенсорные и некоторые другие нарушения [1–6, 8]. Известно, что

значительная часть немоторных проявлений резистентна к препаратам леводопы, что указывает на их связь с дисфункцией недофаминергических систем: норадренергических, серотонинергических, холинергических и др. Нередко немоторные проявления активируются под действием противопаркинсонических препаратов [9, 10].

Ортостатическая (постуральная) гипотензия является одним из проявлений вегетативной дисфункции и сердечно-сосудистой несостоятельности у возрастных больных с болезнью Паркинсона (от 60 лет и старше), её распространённость составляет 20%. Она характеризуется снижением артериального давления (АД): систолического (САД) не менее чем на 20 мм рт. ст. и диастолического (ДАД) на 10 мм рт. ст., при перемене положения тела из горизонтального в вертикальное, а также при резких наклонах и выпрямлении туловища. Характерные симптомы ортостатической гипотензии включают внезапную общую слабость, усталость, тяжесть в ногах, нечёткость зрения, головокружение, кратковременную заторможенность и дезориентацию и постепенную или внезапную потерю сознания (лёгкий обморок). Расширение зрачков, слюнотечение, нарушение дыхания, изменение

частоты сердечных сокращений (ЧСС) и даже потерю сознания можно рассматривать как проявление дисбаланса во взаимодействии симпатического и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы с превалированием влияния последнего [5, 6, 11].

Современная стратегия комплексной патогенетической терапии болезни Паркинсона заключается в сочетанном воздействии лечебных средств на разные звенья патологического процесса и одновременной профилактике побочных явлений, возникающих ввиду значительной токсичности многих противопаркинсонических препаратов при многолетнем назначении [1–8, 12, 13]. У пациентов с болезнью Паркинсона, которые испытывают симптомы ортостатической гипотензии, отмечается более быстрое когнитивное снижение, повышенная смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, что приводит к значительному ухудшению качества жизни и повышению уровня общей смертности. При наличии у пациента ортостатической гипотензии необходимо в первую очередь скорректировать противопаркинсоническую дофаминергическую терапию и отменить или снизить дозы сопутствующих препаратов, провоцирующих её: диуретики и другие антигипертензивные средства, нитраты, альфа-блокаторы. Именно поэтому важным направлением является разработка дополнительной схемы лечения больных с болезнью Паркинсона и ортостатической гипотензией для купирования таких состояний, снижения осложнений противопаркинсонической терапии, сохранения работоспособности, улучшения качества жизни пациентов и снижения смертности от сердечно-сосудистой недостаточности. Однако изучению применения комплексной медикаментозной коррекции при наличии ортостатической гипотензии у больных с болезнью Паркинсона уделено недостаточно внимания, что снижает эффективность лечения и профилактики прогрессирования заболевания. Изложенное побудило нас провести настоящее исследование.

Цель исследования – оценка эффективности комплексной медикаментозной терапии в виде базисной терапии неэрголиновым агонистом дофаминовых рецепторов Мирапексом (прамипексол) и сосудистыми (нейропротекторными и антиоксидантными) препаратами (Гинкго Билоба, милдронат, армадин, кавинтон) у больных с болезнью Паркинсона при ортостатической гипотензии.

Материал и методы

Наблюдение вели за 6 больными с болезнью Паркинсона и развитием ортостатической гипотензии, среди них 5 мужчин и 1 женщина, в возрасте от 60 до 75 лет. Длительность заболевания в выборке составляла от 5 до 7 лет, тип прогрессирования – умеренный (I–II ст.). Период наблюдения данного исследования – 1 месяц. Все больные проходили тщательное анамнестическое, клинично-неврологическое, соматическое и инструментальное обследование. Для оценки вегетативной регуляции выполняли функциональную нагрузку – ортоклиностагическую пробу перед назначением комплексной терапии и после лечения, также у всех больных определяли кожный дермографизм [11]. Ортоклиностагическую пробу осуществляли следующим образом. Исходно после 15 мин отдыха в положении лёжа измеряли САД и ДАД на плечевой артерии методом Н.С. Короткова с одновременным подсчётом ЧСС по пульсовой волне на *a. radialis*. Через 2 мин после самостоятельного перехода в ортостаз измерения повторяли. На основании полученных данных рассчитывали исходные и повторные производные показатели: ПАД – по формуле ПАД, мм рт. ст. = САД – ДАД; вегетативный индекс Кердо (ВИ) – ИК, усл. ед. Вегетативный индекс (ВИ) Кердо рассчитывали по формуле

$$ВИ = (1 - Д) \cdot 100 / ЧСС,$$

где Д – величина диастолического давления; ЧСС – частота сердечных сокращений в 1 минуту.

При полном вегетативном равновесии (эйтония) в сердечно-сосудистой системе $ВИ = 0$. Если коэффициент положительный, то преобладают симпатические влияния; если цифровое значение коэффициента получают со знаком минус, то повышен парасимпатический тонус.

Результаты и их обсуждение

В ходе анализа жалоб, анамнеза и данных объективного обследования неврологического статуса у каждого пациента из данной выборки были выявлены следующие моторные нарушения: гипокинезия – у 6 больных (100%); тремор – у 4 (67%), мышечная ригидность – у 6 (100%), постуральная неустойчивость – у 3 больных (50%).

У всех 6 больных (100%) были зафиксированы те или иные немоторные симптомы. Нарушения сна и бодрствования выявлены у 5 больных (83,3%), у них инсомния сочеталась со снижением вкуса и обоняния, и эти

симптомы предшествовали развитию моторных проявлений болезни на 1–2 года. Аффективные нарушения отмечены в 4 случаях, чаще всего они проявлялись в виде повышенной тревожности и астении. Жалоб на тоскливость или выраженную депрессию не было. Так же все больные предъявляли жалобы на периодические боли в области сердца и нестабильность пульса, но общее соматическое состояние на момент осмотра (консультация терапевта и ЭКГ) было компенсированным. Вегетативная дисфункция была выявлена у всех больных этой выборки: ортостатическая гипотензия – у 6 больных, нарушение потоотделения – у 6, проблемы с желудочно-кишечным трактом – у 5, сенсорные нарушения в виде парестезий и онемения в конечностях – у 6 больных.

После неврологического обследования всем больным проводили ортоклиностатическую пробу и определяли кожный дермографизм перед лечением и после лечения. При этом регистрировали фоновую частоту ЧСС, АД и проводили подсчет индекса Кердо (ВИ). Данные отражены в таблице.

Динамика показателей вегетативного индекса Кердо при ортоклиностатической пробе (n=6)

Проба	Парасимпатическое влияние						Симпатическое влияние		Эйтония	
	min		ср.		max		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%				
<i>Проба на вегетативное обеспечение деятельности до лечения</i>										
1-я	от -2,0 до -25,0		от -27,0 до -48,0		от -51,0 до -100		от +1,3 до +17,0			
	–		3	50,0	3	50,0	–		–	
<i>Проба на вегетативное обеспечение деятельности после лечения</i>										
2-я	от -2,0 до -25,0		от -27,0 до -48,0		от -51,0 до -100					
	–		1	16,7	–		4	66,6	1	16,7

По нашим наблюдениям, при проведении функциональной нагрузки ортоклиностатической пробы и определении кожного дермографизма перед лечением у всех 6 больных была выявлена парасимпатическая направленность вегетативной регуляции. При этом вызываемый дермографизм был стойким, красным, возвышающимся более 10 мин.

После проведения комплексной медикаментозной терапии через 1 месяц была проведена повторная оценка показателей ортоклиностатической пробы и дермографизма. По нашим наблюдениям, у 4 больных была выявлена смена вегетативной парасимпатической направленности на симпатическую. При этом вызываемый дермографизм стал

«белым», в виде белых полосок на коже, выступающих на 1–2 мм после лёгкого воздействия, продолжающийся около 3–5 мин. У 1 больной сохранилась парасимпатическая направленность вегетативной регуляции. У 1 больного была выявлена эйтония.

Колебания артериального давления до лечения у всех больных были представлены в виде САД: max – 120 мм рт. ст. и min – 80 мм рт. ст.; ДАД: max – 100 мм рт. ст. и min – 50 мм рт. ст. ЧСС была: max – 120 уд. в мин и min – 60 уд. в мин.

Все больные получали базисную противопаркинсоническую терапию в виде неэрголинового агониста дофаминовых рецепторов Мирапекса (1,5 мг/сут в 3 приёма) и в период месячного наблюдения дополнительную сосудистую терапию: Гинкго Билоба по 1 капсуле 2 раза в сут – 4 недели, милдронат по 1 таблетке (250 мг) – 2 раза в сут – 4 недели, армадин (мексидол) по 125 мг – 2 раза в сут – 4 недели, кавинтон в/в капельно в дозе 5 мг в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида через день № 6, затем по 1 таблетке 2 раза в сут – 14 дней. Нежелательных серьёзных побочных

явлений во время лечения у пациентов выявлено не было. Коррекция схемы противопаркинсонической терапии на данном этапе не проводилась. Также больные получали рекомендации по соблюдению режима обязательной допустимой физической активности, умеренного питания, нормализации цикла сна-бодрствования, избегания факторов, провоцирующих гипотензию, таких как перегрев и обезвоживание организма, употребление алкоголя, частый приём некоторых медикаментов (диуретиков, антигипертензивных средств, трициклических антидепрессантов, нитратов и альфа-блокаторов).

После проведения комплексной терапии у всех больных отмечались более стабильные

динамические показатели. Нормализация АД (в среднем 120 на 75 мм рт. ст) и ЧСС в среднем 72 уд. в мин. На протяжении месяца наблюдений у 3 больных не отмечалось приступов ортостатической гипотензии, у 2 больных проявления вегетативной дисфункции значительно уменьшились, у одной пациентки симптоматика осталась без изменений.

Выводы

На фоне применения неэрголинового агониста дофаминовых рецепторов Мирапекса (в дозах 1,5 мг/сут в 3 приёма) и дополни-

тельной сосудистой терапии (Гинкго Билоба, милдронат, армадин, кавинтон) у 5 больных с ортостатической гипотензией при болезни Паркинсона (83,3% из выборки) были отмечены динамика в виде регресса ортостатической гипотензии на фоне стабильных показателей моторных функций, улучшение общего состояния и качества жизни. Такие больные требуют комплексного лечения для снижения осложнений противопаркинсонической терапии, сохранения работоспособности, улучшения качества жизни и снижения смертности от сердечно-сосудистой недостаточности.

Литература

1. Мищенко Т.С. Вопросы и ответы в неврологии: справочник врача / Т.С. Мищенко. – К.: ООО «Доктор-Медиа», 2012. – 423 с.
2. Экстрапирамидные расстройства: руководство по диагностике и лечению / под ред. В.Н. Штока, И.А. Ивановой-Смоленской, О.С. Левина. – Москва: МЕДпресс-информ, 2002. – 608 с.
3. Маньковский Н.Б. Особенности клинического течения и фармакотерапии болезни Паркинсона на разных этапах развития заболевания / Н.Б. Маньковский, И.Н. Карабань // Международный мед. журнал. – 2005. – Т. 11, № 4. – С. 47–51.
4. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease / H. Braak, K. Del Tredici, V. Rub et al. // *Neurobiol. Aging*. – 2003. – Vol. 24. – P. 194–211.
5. Карабань І.М. Рекомендації щодо діагностики та лікування хвороби Паркінсона (частина I) / І.М. Карабань // *НейроNEWS*. – 2017. – № 9 (92). – С. 33–58.
6. Карабань І.М. Рекомендації щодо діагностики та лікування хвороби Паркінсона (частина II) / І.М. Карабань // *НейроNEWS*. – 2017. – № 10 (93). – С. 50–68.
7. Schapira A. Neuroprotection in Parkinson's disease: myths, mysteries and misconceptions / A. Schapira, C.W. Olanow // *JAMA*. – 2004. – Vol. 291. – P. 358–364.
8. Голубев В.Л. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма / В.Л. Голубев, Я.И. Левин, А.М. Вейн. – Москва: Медпресс, 1999. – 416 с.
9. Карабань І.Н. Леводоба/карбидоба пролонгированного высвобождения в лечении болезни Паркинсона / И.Н. Карабань // *Международный неврологический журнал*. – 2018. – № 3 (97). – С. 74–75.
10. Schapira A.H. The clinical relevance of levodopa toxicity in the treatment of Parkinson's disease / A.H. Schapira // *Mov. Disord.* – 2008. – Vol. 23 (suppl. 3). – P. 515–520.
11. Петухова І.С. Особливості надсегментарної вегетативної нервової системи і церебральної гемодинаміки у хворих з симптоматичною локально обумовленою епілепсією: автореф. ... канд. мед. наук; спец.: 14.01.15 – нервові хвороби / І.С. Петухова – Харків: Ін-т неврології, психіатрії та наркології, 2006. – 20 с.
12. Olanow C.W. Pathogenesis of cell death in Parkinson's disease / C.W. Olanow // *Mov. Disord.* – 2007. – Vol. 22. – P. 335–342.
13. Olanow C.W. Neuroprotection for Parkinson's disease: prospects and promises / C.W. Olanow, A.H. Schapira, Y. Agid // *Ann. Neurol.* – 2003. – Vol. 53 (suppl. 3). – P. 1–2.

References

1. Mishchenko T.S. (2012). *Voprosy i otvety v nevrologii: spravochnik vracha [Questions and answers in neurology: a doctor's handbook]*. Kiev: ООО «Doktor-Media», 423 p. [in Russian].
2. Shtok V.N., Ivanova-Smolenskaia I.A., Levin O.S. (Eds.). (2002). *Ekstrapiramidnyie rasstroistva: rukovodstvo po diahnostike i lecheniiu [Extrapyramidal disorders: a guide to diagnosis and treatment]*. Moscow: MEDpress-inform, 608 p. [in Russian].
3. Mankovskii N.B., Karaban I.N. (2005). *Osobennosti klinicheskoho techeniia i farmakoterapii bolezni Parkinsona na raznykh etapakh razvitiia zabolevaniia [Features of the clinical course and pharmacotherapy*

of Parkinson's disease at different stages of the development of the disease]. *Mezhdunarodnyi med. zhurnal – International Medical Journal*, vol. 11, № 4, pp. 47–51. [in Russian].

4. Braak H., Del Tredici K., Rub V., de Vos R.A., Jansen Steur E.N., Braak E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol. Aging*, vol. 24, pp. 194–211.

5. Karaban I.M. (2017). Rekomendatsii shchodo diahnozyky ta likuvannia khvoroby Parkinsona (chastyna I) [Recommendations for the diagnosis and treatment of Parkinson's disease (Part I)]. *NeuroNEWS – NeuroNEWS*, № 9 (92), pp. 33–58 [in Ukrainian].

6. Karaban I.M. (2017). Rekomendatsii shchodo diahnozyky ta likuvannia khvoroby Parkinsona (chastyna II) [Recommendations for the diagnosis and treatment of Parkinson's disease (Part II)]. *NeuroNEWS – NeuroNEWS*, № 10 (93), pp. 50–68 [in Ukrainian].

7. Schapira A., Olanow C.W. (2004). Neuroprotection in Parkinson's disease: myths, mysteries and misconceptions. *JAMA*, vol. 291, pp. 358–364.

8. Golubev V.L., Levin Ya.I., Veyn A.M. (1999). *Bolezn Parkinsona i sindrom parkinsonizma [Parkinson's disease and parkinsonism syndrome]*. Moscow: Medpress, 416 p. [in Russian].

9. Karaban I.N. (2018). Levodopa/karbidopa prolonhrovannoho vysvobozhdeniia v lechenii bolezni Parkinsona [Levodopa/carbidopa extended release in the treatment of Parkinson's disease]. *Mezhdunarodnyi nevrolohicheskii zhurnal – International Neurological Journal*, № 3 (97), pp. 74–75 [in Russian].

10. Schapira A.H. (2008). The clinical relevance of levodopa toxicity in the treatment of Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, vol. 23 (suppl. 3), pp. 515–520.

11. Petukhova I.S. (2006). Osoblyvosti nadsehnentarnoi vehetativnoi nervovoi systemy i tserebralnoi hemodynamiky u khvorykh z symptomatychnoiu lokalno obumovlenoiu epilepsieiu [Features of the supra-segmental autonomic nervous system and cerebral hemodynamics in patients with symptomatic locally-induced epilepsy]. *Extended abstract of Candidate's thesis*. Kharkiv: Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology, 20 p. [in Ukrainian].

12. Olanow C.W. (2007). Pathogenesis of cell death in Parkinson's disease. *Mov. Disord.*, vol. 22, pp. 335–342.

13. Olanow C.W., Schapira A.H., Agid Y. (2003). Neuroprotection for Parkinson's disease: prospects and promises. *Ann. Neurol.*, vol. 53 (suppl. 3), pp. 1–2.

I.S. Петухова, О.О. Васильева

ОРТОСТАТИЧНА ГІПОТЕНЗІЯ У ХВОРИХ НА ХВОРОБУ ПАРКІНСОНА ТА ЗАХОДИ ЇЇ ПРОФІЛАКТИКИ

У даному спостереженні знайшли відображення методи додаткової оцінки немоторних проявів хвороби Паркінсона у вигляді синдрому ортостатичної гіпотензії в невеликій вибірці (6 хворих) і оцінка ефективності комплексної терапії для її купірування. Застосовувалися базисна терапія неерголіновим агоністом дофамінових рецепторів Мірапексом (праміпексол) і додаткові судинні препарати (Гінкго Білоба, мілдронат, армадін, кавінтон). Дана позитивна оцінка застосування даного медикаментозного комплексу у вигляді зниження симптомів вегетативної дисфункції у хворих з хворобою Паркінсона, а також можливості профілактики ускладнень захворювання.

Ключові слова: хвороба Паркінсона, ортостатична гіпотензія, вегетативна дисфункція, ортокліностатична проба, комплексна терапія.

I.S. Petukhova, O.A. Vasilieva

ORTHOSTATIC HYPOTENSIA IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE AND MEASURES FOR PREVENTION

This observation reflects the methods of additional assessment of non-motor manifestations of Parkinson's disease in the form of orthostatic hypotension syndrome in a small sample (6 patients) and an assessment of the effectiveness of complex therapy for its relief. Basic therapy with non-ergoline dopamine receptor agonist Mirapex (pramipexol) and additional vascular preparations (Ginkgo Biloba, mildronate, armadin, cavinton) were used. A positive assessment was made of the use of this drug complex in the form of reducing the symptoms of autonomic dysfunction in patients with Parkinson's disease, as well as the possibility of preventing complications of the disease.

Keywords: Parkinson's disease, orthostatic hypotension, autonomic dysfunction, orthoklinostatic test, complex therapy.

Надійшла до редакції 14.11.18

Контактна інформація

Петухова Ілона Серопівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології і нейрохірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти.

Адреса: Україна, 61176, м. Харків, вул. Амосова, 58.

Тел.: +380503236528.

E-mail: ilonaspetukhova@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-5691-8043.

Васильєва Ольга Олександрівна – кандидат медичних наук, доцент, старший науковий співробітник відділу невідкладної наркології і психіатрії ДУ «Інститут неврології, психіатрії і наркології НАМН України».

ORCID: 0000-0002-0158-375X.

ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.177:618.12-007.272-06:618.14-002:618.111-008.8]-091.818

В.В. Орлова¹, Л.В. Суслікова¹, О.А. Орлова², Д.В. Дмитрієнко³¹*Український державний інститут репродуктології**Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, м. Київ*²*ДЗ «Луганський державний медичний університет»*³*Луганський національний університет ім. В. Даля***РІВЕНЬ ФРАГМЕНТОВАНОЇ ДНК ЕНДОМЕТРІЮ
ТА ФОЛІКУЛЯРНОЇ РІДИНИ
ПРИ ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОМУ БЕЗПЛІДДІ**

Вивчали порушення апоптозу в репродуктивному тракті жінок з трубно-перитонеальним безпліддям. Результати дослідження показали порушення процесу апоптозу в ендометрії та фолікулярній рідині, а також зв'язок апоптозу з окислювальним стресом. Рівень фрагментації ДНК можна розглядати як додатковий прогностичний маркер настання вагітності, що дозволить покращити ефективність лікування безпліддя.

Ключові слова: апоптоз, ДНК-фрагментація, окислювальний стрес, трубно-перитонеальне безпліддя, ендометрій, фолікулярна рідина.

Вступ

Питання фертильної нереалізованості є досить актуальним сьогодні, тому що кожна п'ята пара в нашій країні є безплідною. Трубно-перитонеальний фактор безпліддя – одна з причин звернення сімейних пар до проведення допоміжних репродуктивних технологій як ефективного способу лікування. Для підвищення ефективності лікування безпліддя необхідно вивчити фактори, які впливають на регуляцію імплантації – одного із складних етапів процедури допоміжних репродуктивних технологій.

Структурна і функціональна перебудова ендометрію протягом менструального циклу пов'язана зі змінами апоптозу ендометріальних клітин [1, 2]. Як правило, апоптоз – це результат опосередкованої (через рецепторні системи клітини) неспецифічної або нефізіологічної дії зовнішніх чинників, які виступають як індуктори, здатні при інтенсивній дії викликати загибель клітин. Порушення апоптозу асоційовано з поганою якістю ооцитів, «порожніми» фолікулами, низьким рівнем запліднення та імплантації, поганим розвитком ембріонів [3–5].

Одна із фінальних стадій апоптозу реалізується в ядрі клітини і полягає у фрагментації ДНК. У відповідь на пошкодження ДНК запускаються захисні реакції, спрямовані на її відновлення. Невдалі спроби відновити ДНК призводять до повного енергетичного виснаження клітини, що і стає прямою причиною її загибелі [6], отже, фрагментація ядерної ДНК є одним із основних біохімічних маркерів апоптозу.

Таким чином, при порушенні регуляції апоптозу знижується фертильність жінок, тому вивчення маркерів апоптозу в цій категорії безплідних пацієнток може бути корисним у пошуку нових прогностичних факторів ефективності їх лікування методами допоміжних репродуктивних технологій.

Мета дослідження – визначити рівень фрагментації ДНК в ендометрії та фолікулярній рідині жінок з трубно-перитонеальним фактором безпліддя та простежити зв'язок апоптозу з розвитком окислювального стресу в тканинах.

Матеріал і методи

У дослідженні прийняли участь 65 жінок 1-ї (основної) групи з безпліддям трубно-

перитонеального генезу, що проходили лікування в клініці репродуктивних технологій Українського державного інституту репродуктології в м. Києві. Для комплексної оцінки стану репродуктивної системи всі пацієнтки були обстежені згідно Наказу МОЗ України № 787 від 09.09.13 про затвердження порядку застосування допоміжних репродуктивних технологій в Україні. В 2-гу (контрольну) групу увійшло 35 відносно здорових жінок з нормальним перебігом вагітності та фізіологічними пологами. Середній вік досліджуваних жінок обох груп складав $(33,00 \pm 1,41)$ року.

Обстеження пацієнток проводили за допомогою рутинних методів: збір анамнезу, скарги, гінекологічний огляд, клініко-лабораторне дослідження за стандартними методиками. Забір ендометрію проводили всім жінкам у другій фазі циклу на 19-й–22-й день за допомогою пайпель-біопсії. Фолікулярну рідину для дослідження отримували шляхом трансвагінальної пункції фолікулів після вилучення яйцеклітин у жінок з безпліддям, що проходили лікування методами допоміжних репродуктивних технологій.

Отримані дані статистично обробили за допомогою Microsoft Office Excel 2003 і програми для рангової кореляції методом Спірмена. Відмінності даних оцінювали за Уїлкоксоном. Рівень значущості вважали достовірним при $p=0,05$.

Результати та їх обговорення

Пацієнтки основної групи мали безпліддя трубно-перитонеального генезу, яке тривало в середньому $(6,75 \pm 1,43)$ року. У 72,4% жінок було вторинне безпліддя, у 27,6% – первинне. В структурі безпліддя у 72,3% пацієнток були відсутні маткові труби, у 18,4% – були непрохідні. Середня кількість вагітностей і своєчасних пологів у жінок з вторинним безпліддям

була статистично нижчою, а частота позаматкових вагітностей більшою в порівнянні з фертильними жінками ($p<0,05$).

В анамнезі пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям на відміну від фертильних пацієнток спостерігалася більш висока частота запальних захворювань органів малого таза (100 проти 40%, $p<0,05$), злукової хвороби органів малого таза (95,3 проти 22,8%, $p<0,05$), інфекцій, що передаються статевим шляхом (68,7 проти 28,5%, $p<0,05$).

Дослідження фрагментованої ДНК в ендометрії жінок основної групи показало її підвищений в 1,5 рази порівняно з контрольною групою рівень: 6,9 і 4,6% відповідно, $p>0,05$, що свідчить про активацію апоптозу при безплідді.

Останнім часом глибоко вивчається роль вільних радикалів у запуску апоптозу. Було виявлено, що апоптозу піддаються клітини з високим рівнем активних форм кисню [7]. Встановлено, що до внутрішньоклітинних стимулів апоптозу відноситься надлишок H^+ , підвищена температура, внутрішньоклітинні віруси і гормони, які реалізують свій ефект через ядерні рецептори, а також вільні радикали ліпідів та інші прооксиданти [8].

Власні дослідження показали, що трубно-перитонеальне безпліддя супроводжується розвитком окислювального стресу в тканинах репродуктивного тракту [9]. На підставі цих даних нами проведено кореляційний аналіз взаємозв'язків між фрагментацією ДНК і вмістом прооксидантів. Виявлено статистично значущу позитивну кореляцію між рівнем продуктів пероксидації ліпідів і вмістом фрагментованої ДНК, що вказує на опосередковане порушення регуляції апоптозу під впливом окислювального стресу при безплідді (табл. 1). Для підтвердження цього факту було оцінено

Таблиця 1. Матриця кореляційних зв'язків активності супероксиддисмутази, каталази та інтенсивності окислювальної модифікації білка, накопичення ТБК-продуктів та фрагментації ДНК в ендометрії жінок з безпліддям

Пари кореляційних зв'язків	Коефіцієнт кореляції, r
ТБК-продукти – ДНК-фрагментація	0,440
АФГ – ДНК-фрагментація	0,023
КФГ – ДНК-фрагментація	0,002
АФГ – ДНК-фрагментація	0,067
КФГ – ДНК-фрагментація	0,004
СОД – ДНК-фрагментація	-0,400
Каталаза – ДНК-фрагментація	-0,059

Примітка. При заданому рівні значущості $p=0,05$, $n=65$, критичне значення $r_{кр}=0,244$.

також взаємозв'язок між активністю антиоксидантів – ензимів (СОД, каталаза) та активацією апоптозу. Встановлено значну негативну кореляцію апоптозу з активністю СОД.

Отже, фактор безпліддя, який супроводжується розвитком окислювального стресу в ендометрії, впливає на порушення регуляції апоптозу. В літературі наведено дані про зниження експресії факторів регуляції апоптозу в ендометрії жінок з трубно-перитонеальним безпліддям. Але автори стверджують, що настання вагітності пов'язане зі збільшенням проапоптотичних факторів у репродуктивному тракті пацієнток [10].

Таблиця 2. Матриця кореляційних зв'язків активності супероксиддисмутази, каталази та інтенсивності окислювальної модифікації білка, накопичення ТБК-продуктів та фрагментації ДНК в фолікулярній рідині жінок з безпліддям

Пари кореляційних зв'язків	Коефіцієнт кореляції, r
ТБК-продукти – ДНК-фрагментація	0,74
АФГ – ДНК-фрагментація	0,76
КФГ – ДНК-фрагментація	0,57
АФГ – ДНК-фрагментація	0,68
КФГ – ДНК-фрагментація	0,64
СОД – ДНК-фрагментація	0,34
Каталаза – ДНК-фрагментація	0,57

Примітка. При заданому рівні значущості $p=0,05$, $n=33$, критичне значення $r_{кр}=0,35$.

Рівень фрагментації ДНК у фолікулярній рідині оцінювали серед 65 безплідних жінок, які проходили лікування методами допоміжних репродуктивних технологій, 33 з них отримували антиоксидантну терапію та склали групу контролю. Дослідження фрагментації ДНК у фолікулярній рідині показало в 1,3 раза вищий рівень фрагментованої ДНК у жінок з безпліддям трубно-перитонеального генезу, які не отримували антиоксидантну терапію: 3,9 і 5,2% відповідно, $p<0,05$. Різниця була статистичною, що свідчить про порушення апоптотичного процесу в цій групі і в ендометрії, і в

фолікулярній рідині. За даними авторів [3, 5], високий рівень апоптозу асоційовано з низьким рівнем успішності екстракорпорального запліднення.

Проведений кореляційний аналіз показав потужний позитивний зв'язок між вмістом прооксидантів і рівнем фрагментації ДНК у фолікулярній рідині як для ТБК-продуктів, так і для показників окислювальної модифікації білка. На відміну від ендометрію, у фолікулярній рідині нами виявлено сильну негативну кореляцію між активністю каталази та деградацією ДНК (табл. 2), що не характерно для активності СОД.

Таким чином, порушення регуляції апоптозу у пацієнток з трубно-перитонеальним безпліддям у фолікулярній рідині, яка є мікрооточенням яйцеклітини, та в ендометрії, який є субстратом для імплантації, супроводжується підвищенням фрагментації ДНК на тлі розвитку окислювального стресу. Отримані дані можуть бути корисними для оцінки якості ооцитів, ембріонів, імплантаційної здатності ендометрію; рівень фрагментації ДНК можна розглядати як додатковий прогностичний маркер настання вагітності, що дозволить покращити ефективність лікування безпліддя.

Література

1. Яманова М.В. Эндокринное бесплодие: клеточная и молекулярная патология имплантации / М.В. Яманова, А.Б. Салмина. – Москва: Медика, 2009. – 200 с.
2. Regulation of apoptosis in endometrium preparation for menstruation or embryo implantation / M. Szmidt, P. Sysa, T. Niemiec et al. // Ginekol. Pol. – 2010. – Vol. 81 (11). – P. 856–859.
3. Liu J. Effect of oxidative stress and apoptosis in granulosa cells on the outcome of IVF-ET / J. Liu, Y. Li // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. – 2010, Sep. – Vol. 35 (9). – P. 990–994.
4. Feldmann G. Apoptosis of granulosa cells as a predictive marker of in vitro fertilization success? / G. Feldmann, J.L. Benifla, P. Madelenat // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2006. – Vol. 34 (7–8). – P. 547–582.
5. Oxidative status in granulosa cells of infertile women undergoing IVF / N.B. Karuputhula, R. Chattopadhyay, B. Chakravarty, K. Chaudhury // Systems Biology in Reproductive Medicine. – 2013. – Vol. 59 (2). – P. 91–98.

6. Губский Ю.И. Смерть клетки: свободные радикалы, некроз, апоптоз: монография / Ю.И. Губский. – Винница: Нова Книга, 2015. – 360 с.
7. Oxidative stress: the mitochondria-dependent and mitochondria-independent pathways of apoptosis / K. Sinha, J. Das, P.B. Pal, P.C. Sil // *Archives of Toxicology*. – 2013. – Vol. 87 (7). – P. 1157–1180.
8. Agarwal A. Role of oxidative stress in female reproduction / A. Agarwal, S. Gupta, R.K. Sharma // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2005. – Vol. 3. – P. 28.
9. Орлова В.В. Вивчення стану про/антиоксидантної системи в репродуктивному тракті жінок з трубно-перитонеальним безпліддям / В.В. Орлова // *Медицина сьогодні і завтра*. – 2018. – № 1. – С. 72.
10. Changes of apoptosis regulation in the endometrium of infertile women with tubal factor and endometriosis undergoing in vitro fertilization treatment / Yu. Antsiferova, N. Sotnikova, I. Bogatova, A. Boitsova // *JBRA Assisted Reproduction*. – 2014. – Vol. 18 (1). – P. 2–6.

References

1. Yamanova M.V., Salmina A.B. (2009). *Endokrinnoie besplodiie: kletochnaia i molekuliarnaia patolohiia implantatsii* [Endocrine infertility: cellular and molecular pathology of implantation]. Moscow: Medika, 200 s. [in Russian].
2. Szmidi M., Sysa P., Niemiec T., Urbanska K., Bartyzel B. (2010). Regulation of apoptosis in endometrium preparation for menstruation or embryo implantation. *Ginekol. Pol.*, vol. 81 (11), pp. 856–859.
3. Liu J., Li Y. (2010, Sept.). Effect of oxidative stress and apoptosis in granulosa cells on the outcome of IVF-ET. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, vol. 35 (9), pp. 990–994.
4. Feldmann G., Benifla J.L., Madelenat P. (2006). Apoptosis of granulosa cells as a predictive marker of in vitro fertilization success? *Gynecol. Obstet. Fertil.*, vol. 34 (7–8), pp. 547–582.
5. Karuputhula N.B., Chattopadhyay R., Chakravarty B., Chaudhury K. (2013). Oxidative status in granulosa cells of infertile women undergoing IVF. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, vol. 59 (2), pp. 91–98.
6. Gubskiy Yu.I. (2015). *Smert kletki: svobodnyie radikalny, nekroz, apoptoz: monografiia* [Cell death: free radicals, necrosis, apoptosis: monograph]. Vinnitsa: Nova Knih, 360 p. [in Russian].
7. Sinha K., Das J., Pal P.B., Sil P.C. (2013). Oxidative stress: the mitochondria-dependent and mitochondria-independent pathways of apoptosis. *Archives of Toxicology*, vol. 87 (7), pp. 1157–1180.
8. Agarwal A., Gupta S., Sharma R.K. (2005). Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod. Biol. Endocrinol.*, vol. 3, p. 28.
9. Orlova V.V. (2018). Vyvchennia stanu pro/antyoksydantnoii systemy v reproduktyvnomu trakti zhinok z trubno-perytonealnym bezpliddiam [Study of the state of the anti-oxidant system in the reproductive tract of women with tubal-peritoneal infertility]. *Medytsyna sohodni i zavtra – Medicine today and tomorrow*, № 1, p. 72 [in Ukrainian].
10. Antsiferova Yu., Sotnikova N., Bogatova I., Boitsova A. (2014). Changes of apoptosis regulation in the endometrium of infertile women with tubal factor and endometriosis undergoing in vitro fertilization treatment. *JBRA Assisted Reproduction*, vol. 18 (1), pp. 2–6.

В.В. Орлова, Л.В. Сусликова, Е.А. Орлова, Д.В. Дмитриенко

УРОВЕНЬ ФРАГМЕНТИРОВАННОЙ ДНК ЭНДОМЕТРИЯ И Фолликулярной жидкости при трубно-перитонеальном бесплодии

Изучали апоптоз в репродуктивном тракте женщин с трубно-перитонеальным бесплодием. Результаты исследования показали нарушение процесса апоптоза в эндометрии и фолликулярной жидкости, а также связь апоптоза с окислительным стрессом. Уровень фрагментации ДНК можно рассматривать как дополнительный прогностический маркер наступления беременности, который позволит улучшить эффективность лечения бесплодия.

Ключевые слова: апоптоз, ДНК-фрагментация, окислительный стресс, трубно-перитонеальное бесплодие, эндометрий, фолликулярная жидкость.

V.V. Orlova, L.V. Suslikova, O.A. Orlova, D.V. Dmitrienko

LEVEL OF DNA FRAGMENTATION OF THE ENDOMETRIUM AND FOLLICULAR FLUID IN TUBOPERITONEAL INFERTILITY

The study is devoted to investigation of apoptosis in the reproductive tract of women with tuboperitoneal infertility. The results of the study showed impaired apoptosis in the endometrium and follicular fluid, and

connection with oxidative stress. The level of DNA fragmentation can be considered as an additional prognostic marker of pregnancy, which will improve the effectiveness of infertility treatment.

Key words: *apoptosis, DNA fragmentation, oxidative stress, tuboperitoneal infertility, endometrium, follicular fluid.*

Надійшла до редакції 29.10.18

Контактна інформація

Орлова Вікторія Вікторівна – аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика.

Адреса: Україна, 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Тел.: +380950590993.

E-mail: dr.vikoriiaorlova@gmail.com.

ORCID: 0000-0003-2821-4767.

Суслікова Лідія Вікторівна – доктор медичних наук, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Українського державного інституту репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика.

ORCID: 0000-0003-2821-4767.

Орлова Олена Анатоліївна – доктор біологічних наук, професор кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії ДЗ «Луганський державний медичний університет».

ORCID: 0000-0002-3039-6494.

Дмитрієнко Дмитро Володимирович – кандидат технічних наук, доцент кафедри фармацевтичної хімії та фармакогнозії Луганського національного університету ім. В. Даля.

ORCID: 0000-0002-8030-4711.

СУДОВА МЕДИЦИНА

УДК 340.66:616-001.3

*В.А. Ольховский**, *Ю.Н. Кравченко***, *Н.В. Губин**, *И.Ю. Сербиненко***,
*М.А. Зинченко****, *А.В. Лесовая**, *Я.С. Белевцова**

**Харьковский национальный медицинский университет*

***Харьковское областное бюро судебно-медицинской экспертизы*

****Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина*

**ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ
СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ЛИЦ,
ПОСТРАДАВШИХ ОТ ПАДЕНИЯ С БОЛЬШОЙ ВЫСОТЫ
НА ПОВЕРХНОСТЬ ВОДЫ**

Проанализированы научное и методическое обеспечение судебно-медицинских экспертиз и особенности их проведения относительно лиц, погибших при падении с большой высоты на поверхность воды. Приведён случай из собственной практики судебно-медицинского установления причины смерти лица, пострадавшего от падения с большой высоты на поверхность воды и определены пути дальнейшего усовершенствования судебно-медицинской экспертизы умерших лиц с такими травмами.

Ключевые слова: *судебно-медицинская экспертиза, травма при падении на поверхность воды, диагностические критерии.*

Введение

Прыжок или падение с большой высоты на поверхность воды может привести к смерти человека. При этом причиной смерти является не только утопление, но и тяжёлая механическая травма, полученная от удара о предметы или выступы, находящиеся на пути падения, и о поверхность воды [1]. До некоторого времени возможность образования повреждений от удара о воду подвергалась сомнению, и лишь благодаря случаям из практики и экспериментальным исследованиям было установлено, что при таком виде травмы возникают обширные повреждения при падениях как с большой, так и с небольшой высоты [2]. Возможные варианты механических повреждений тела человека при прыжках в воду описаны в немногочисленных литературных источниках. К сожалению, механическая травма человека, полученная от удара о поверхность воды, остаётся недостаточно изученной, поскольку отличается полиморфизмом, что обусловлено многообразием

вариантов падения, обстоятельств и механизмов возникновения телесных повреждений [3]. Наиболее сложной задачей для судебно-медицинских экспертов в этих случаях является установление причины смерти пострадавшего [4, 5]. Это связано с отсутствием чётких макро-микроморфологических критериев судебно-медицинской диагностики данного вида травмы.

Целью настоящей работы явилось определение информативности научного, научно-методического обеспечения и особенностей проведения качественной судебно-медицинской диагностики при установлении причины смерти лиц, погибших при падении с большой высоты на поверхность воды.

На первом этапе работы нами был проанализирован случай из собственной экспертной практики. Проведена комиссионная судебно-медицинская экспертиза по материалам уголовного производства по факту смерти гражданина К., 1984 г. р., при падении на поверхность морской воды со скалы высотой 55 м.

© В.А. Ольховский, Ю.Н. Кравченко, Н.В. Губин и др. 2018

В постановлении судебно-следственных органов о проведении повторной комиссионной судебно-медицинской экспертизы было указано, что «гр-н К. погиб в результате несчастного случая, когда самостоятельно осуществил прыжок в море со скалы высотой более 55 м». Из пояснения нескольких свидетелей следовало, что гр-н К. самостоятельно, без чьей-либо помощи, прыгнул со скалы в море. После прыжка не всплыл. При этом свидетели указывали на наличие у пострадавшего алкогольного опьянения. Для проведения судебно-медицинской экспертизы следователем на разрешение были поставлены вопросы о возможности получения гр-ном К. повреждений от удара о воду, подводные камни при падении с высоты более 20 м, а также о способности пострадавшего совершать дыхательные движения после удара о поверхность воды. Следствие также интересовало вопрос о возможности гибели гр-на К. при тех обстоятельствах, на которые указывали очевидцы, а именно при самостоятельном прыжке в воду.

При первичном исследовании трупа судебно-медицинским экспертом Харьковского областного бюро судебно-медицинской экспертизы (ХОБСМЭ) по месту происшествия установлена тупая травма шеи в виде кровоподтёков продолговато-овальной формы на передней и боковых её поверхностях, ссадин полулунной формы, кровоизлияний в мягкие ткани, окружающие органы шеи, переломов рожков подъязычной кости. Также имелись экхимозы на слизистой оболочке век обоих глаз, осаднение переходной каймы губ и отверстий носа, обширные кровоизлияния на слизистой оболочке верхней и нижней губы, кровоизлияния в корень языка, разрыв уздечки верхней губы и отрыв её от десны верхней челюсти, очаговые кровоизлияния, осаднения и уплощения эпителия стенки глотки, субарахноидальные кровоизлияния в теменных долях головного мозга. Имелись также признаки асфиктической смерти. При этом признаков истинного утопления установлено не было. В крови трупа обнаружен этанол в количестве 3,76%.

В выводах судебно-медицинский эксперт указал, что характер повреждений на шее, лице, слизистой оболочке преддверия рта с наличием ссадин полулунной формы, переломов подъязычной кости, множественных ограниченных кровоподтёков, сочетающихся с общеасфиктическими признаками, при этом

признаки сотрясения тела отсутствуют, указывают на наступление смерти от механической асфиксии в результате удавления руками. Таким образом, опровергалась версия следствия о смерти при самостоятельном прыжке в воду.

Отсутствие свидетельской базы у следствия, подтверждающей причину смерти, установленную судебно-медицинским экспертом, послужило поводом для назначения первичной комиссионной судебно-медицинской экспертизы. При этом комиссия экспертов опровергла выводы первичной экспертизы трупа о причине смерти, указав, что вследствие падения с большой высоты в воду гр-н К. получил черепно-мозговую травму в момент соударения с водой, потерял сознание, что в момент погружения под воду привело к утоплению по асфиктическому типу. Также экспертная комиссия отметила, что гр-н К. получил телесные повреждения при вертикальном входе в воду – головой вниз и соударении лица и передней поверхности шеи с водной поверхностью.

Противоречия в выводах экспертов послужили поводом назначения повторной комиссионной экспертизы в ХОБСМЭ.

На втором этапе работы была проанализирована специальная научная и методическая литература для проведения качественной судебно-медицинской диагностики и установления истинной причины смерти гр-на К.

Анализ литературы показал, что в научных работах, выполненных специалистами в области судебной медицины и смежных областях, сведений об особенностях травмы, полученной при падении с большой высоты в воду, для задач судебно-медицинской экспертизы крайне не достаточно [1, 3–6].

В п. 2.2.17 «Правил проведения судебно-медицинской экспертизы (исследований) трупов в бюро судебно-медицинской экспертизы», утверждённых Приказом МОЗ Украины от 17.01.1995 г. № 6 [7], указывается об объёме исследования трупа при падении с высоты, однако при падении с высоты на воду обойдено молчанием.

Авторы [1, 6, 8] указывают на разнообразие обстоятельств получения травмы при падении в воду при прыжке, самовольном падении с целью самоубийства, а также во время психических расстройств и некоторых других болезненных состояний. Большинство случаев падения сопровождается алкогольным опьянением. Спортсмены, не освоившие

технику входа в воду, могут получить смертельную травму от удара о воду лицом.

Установлено, что на характер повреждений от удара о поверхность воды влияют следующие факторы: высота падения, кинетическая энергия тела, поза человека во время прыжка, характер вхождения в воду, контакт с поверхностью воды, скорость тела пострадавших у поверхности воды во время удара, поверхностное натяжение воды [3, 4]. Тяжесть механических повреждений пострадавших в наибольшей степени зависит от высоты падения. С увеличением высоты падения поверхностное натяжение воды играет значительную роль, поскольку вода приобретает свойства почти твёрдой поверхности. Несмотря на это, описаны случаи получения ушибов груди и кровоизлияний от ударов о воду при прыжках уже с пятиметровой высоты. При этом известны случаи прыжков спортсменов в воду с высоты 52,4 м без возникновения каких-либо повреждений [9].

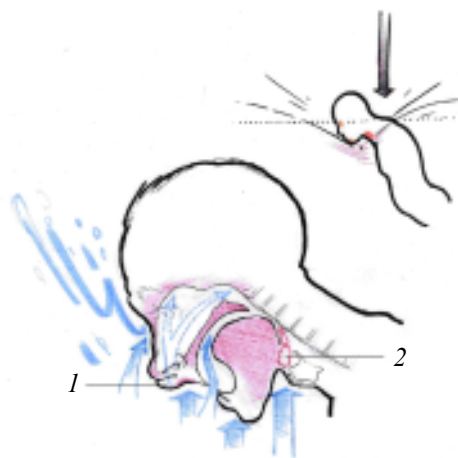
Среди повреждений, возникающих при падении с большой высоты и от удара о воду, авторы [3, 6, 10] указывают на такой же преимущественный их характер, как при тупой травме. Возникают разрывы или отрывы паренхиматозных органов, переломы рёбер, разрывы мышц. При падении плашмя на воду могут образоваться разрывы печени, почек, также переломы трубчатых костей, переломы позвоночника, вывихи плечевых суставов. При падении и от удара о воду могут возникнуть повреждения плевры и лёгких как следствие ушиба груди.

При прыжках вниз головой и от удара о воду возникают переломы костей черепа, переломы и вывихи позвонков. Прыжок с вытянутыми вперёд руками приводит к травме кистей рук, головы, подбородка, рукоятки грудины. При прыжках с разведёнными ногами вниз возникают повреждения мошонки, яичек, пяток. Удар о воду животом, наружными половыми органами приводит к травматическому шоку, который в последующем приводит к вторичному утоплению, поскольку пострадавший остаётся под водой, которая попадает ему в дыхательные пути [11–13].

Характерным при этом является скоротечный процесс утопления от раздражения водой нервов гортани (ларингокардиальный рефлекс), слизистой оболочки задних отделов носа (назокардиальный рефлекс), слухового нерва [14]. От раздражения рецепторов гор-

тани развивается стойкий спазм, что обуславливает возникновение признаков острого кислородного голодания и приводит к утоплению по асфиктическому типу.

Исходя из выводов повторной комиссионной судебно-медицинской экспертизы и немногочисленных научных публикаций, мы пришли к следующему заключению о причине смерти гр-на К. и механизме его падения на поверхность воды. В результате прямого координированного падения на воду с высоты 55 м гр-н К. входил в неё не головой, а обувью ногами в вертикальном положении и несколько под наклоном передней поверхностью тела к плоскости воды (рисунок). В по-



Механизм возникновения телесных повреждений при погружении гр-на К. в воду:
1 – верхняя губа; 2 – подъязычная кость

следующем произошло погружение гр-на К. в воду с резким ударом об неё передней поверхностью шеи в направлении спереди назад и несколько снизу вверх. В результате у пострадавшего образовались повреждения мягких тканей, произошёл перелом подъязычной кости из-за её смещения кзади и кверху, при упоре рожками о шейный отдел позвоночника. За счёт резкого забрасывания струи воды в преддверие и полость рта, гортани и гидродинамического удара образовались ссадины на кайме верхней и нижней губы, разрыв уздечки верхней губы, отрыв её слизистой оболочки у места перехода на десну, кровоизлияния на слизистой оболочке в полости рта, ссадина на слизистой оболочке глотки. В результате удара струи воды о переднюю и несколько левую боковую поверхность головы, забрасывания воды под внутреннюю поверхность век образовались кровоподтёки и ссадины в окологлазничных областях и в области

носа, кровоподтёки в проекции тела нижней челюсти слева, очаговые кровоизлияния под паутинную мозговую оболочку головного мозга в теменных областях. Причиной смерти гр-на К. послужила механическая асфиксия в результате стойкого рефлекторного ларингоспазма, возникшего вследствие раздражения дыхательных путей водой, за счёт её резкого забрасывания в их просвет и, возможно, повреждения нервов гортани при указанной травме шеи с переломом подъязычной кости.

Выводы

1. В судебно-медицинской экспертной практике случаи, когда необходимо установить причину смерти пострадавшего при падении с большой высоты на поверхность воды, относятся к категории особо сложных.

2. В существующих научно-методических работах отсутствуют чёткие диагностические признаки, позволяющие судебно-медицинским экспертам обеспечить в необходимых случаях в полном объёме качественное и объективное установление причины смерти

при падении с большой высоты на поверхность воды.

3. Телесные повреждения, возникающие при падении с большой высоты на поверхность воды, носят характер тупой травмы, с возникновением в зависимости от механизма падения, разрывов и отрывов паренхиматозных органов, переломов костей скелета, разрывов мышц, вывихов крупных суставов.

4. Причиной смерти при падении в воду с большой высоты и удара о водную поверхность может стать травматический или геморрагический шок, истинное или асфиктическое (спастическое) утопление.

Перспектива дальнейших исследований в этом направлении состоит в повышении качества судебно-медицинской диагностики телесных повреждений при падении с большой высоты в воду, определении и установлении всех возможных морфологических признаков указанной травмы со следующей их систематизацией и разработкой чёткого алгоритма судебно-медицинской экспертизы для установления причины смерти.

Литература

1. Тагаєв М.М. Судова медицина: Навчально-практичний посібник / М.М. Тагаєв. – 2-ге вид., перероб. і доп. – Харків: Факт, 2012. – 1296 с.
2. Авдеев М.И. Курс судебной медицины / М.И. Авдеев. – Москва, 1959. – 701 с.
3. Морозов И.С. Сложный случай диагностики при падении тела в воду с большой высоты / И.С. Морозов, А.А. Кузьминский // Український судово-медичний вісник. – 2009. – № 24 (2). – 15–16.
4. Хохлов В.В. Судебная медицина: Руководство. 3-е изд., перераб. и доп. / В.В. Хохлов. – Смоленск, 2010. – 992 с.
5. Практическое руководство по производству судебных экспертиз для экспертов и специалистов: практич. пособие / под ред. Т.В. Аверьяновой, В.Ф. Статкуса. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: Юрайт, 2017. – 724 с.
6. Правила проведения судово-медичних експертиз у бюро судово-медичної експертизи / Наказ МОЗ України від 17 січня 1995 р. № 6 «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України». – К., 1995. – 220 с.
7. Судебная медицина: Руководство для врачей / под ред. А.А. Матышева. – 3-е изд., перераб. и доп. – Санкт-Петербург: Гиппократ, 1998. – 544 с.
8. Судебная медицина и судебно-медицинская экспертиза: национальное руководство / под ред. Ю. И. Пиголкина. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 728 с.
9. Решетников А.Г. Экстремальные прыжки в воду с большой высоты [Электронный ресурс] / А.Г. Решетников // Экстремальные виды спорта и отдыха: 2018. URL: <http://h-i.su/content/ekstremalnye-pryzhki-v-vodu-s-bolshoj-vysoty.php>
10. Руководство по судебной медицине: учеб. пособие / под ред. В.Н. Крюкова, И.В. Буромского. – Москва: Норма : ИНФРА-М, 2017. – 656 с.
11. Карпман В.Л. Спортивная медицина / В.Л. Карпман. – Москва, 1980. – 349 с.
12. Граевская Н.Д. Спортивная медицина: Курс лекций и практические занятия. В 2-х частях. Часть 2. Учеб. пособие / Н.Д. Граевская, Т.И. Долматова. – Москва: Советский спорт, 2004. – 360 с.
13. Судебно-медицинская экспертиза повреждений и заболеваний, связанных с занятием спортом / Р.В. Бабахаян, А.Н. Белых, Ю.А. Григорьев и др. – Санкт-Петербург, 1998. – 164 с.

14. Свешников В.А. Современные аспекты судебно-медицинской экспертизы утопления в воде / В.А. Свешников, Ю.С. Исаев // Судебно-медицинская экспертиза. – 1986. – № 1. – С. 27.

References

1. Tahaiev M.M. (2012). *Sudova medytsyna: Navchalno-praktychnyi posibnyk [Trial medicine: Educational and practical manual]*. (2nd ed.). Kharkiv: Fakt, 1296 p. [in Ukrainian].
2. Avdeiev M.I. (1959). *Kurs sudebnoi meditsyny [The course of forensic medicine]*. Moscow, 701 p. [in Russian].
3. Morozov I.S., Kuzminskii A.A. (2009). Slozhnyi sluchai diahnostiki pri padenii tela v vodu s bolshoi vysoty [Difficult case of diagnosis when a body falls into water from a great height]. *Ukrainskyi sudovo-medychnyi visnyk – Ukrainian Forensic Medicine Bulletin*, № 24 (2), pp. 15–16 [in Russian].
4. Khokhlov V.V. (2010). *Sudebnaia meditsina: Rukovodstvo [Forensic medicine: a guide]* (3rd ed.) Smolensk, 992 p. [in Russian].
5. Averianova T.V., Statkus V.F. (Eds.). (2017). *Prakticheskoe rukovodstvo po proizvodstvu sudebnykh ekspertiz dlia ekspertov i spetsialistov: praktich. posobiye [Practical guidance on the production of forensic examinations for experts and specialists: practical manual]*. (2nd ed.). Moscow: Yurait, 724 p. [in Russian].
6. *Pravyla provedennia sudovo-medychnykh ekspertyz u biuro sudovo-medychnoyi ekspertyzu [Rules of conducting forensic examinations in the bureau of forensic medical examination]* (1995). Nakaz MOZ Ukrainy vid 17 sichnia 1995 r. № 6 «Pro rozvytok ta vdoskonalennia sudovo-medychnoii sluzhby Ukrainy» – Order of the Ministry of Health of Ukraine dated January 17, 1995, № 6 «On the development and improvement of the forensic medical service of Ukraine». K., 220 p. [in Ukrainian].
7. Matyshev A.A. (1998). *Sudebnaia meditsina: Rukovodstvo dlia vrachei [Forensic Medicine: A Guide for Doctors]*. (3rd ed.). St. Petersburg: Gippokrat, 544 p. [in Russian].
8. Piholkina Yu.I. (Ed.) (2014). *Sudebnaia meditsina i sudebno-meditsinskaia ekspertiza: natsionalnoie rukovodstvo [Forensic medicine and forensic examination: national leadership]*. Moscow: GEOTAR-Media, 728 s. (in Russian).
9. Reshetnikov A.G. (2018). Ekstremalnye pryzhki v vodu s bolshoy vysoty [Extreme diving from a great height]. *Ekstremalnye vidy sporta i otdykha: 2018 – Extreme sports and recreation: 2018*. URL: <http://h-i.su/content/ekstremalnye-pryzhki-v-vodu-s-bolshoj-vysoty.php>
10. Kriukov V.N., Buromskii I.V. (2017). *Rukovodstvo po sudebnoi meditsine: ucheb. posobiie [Guide to forensic medicine: studies. manual]*. Moscow: Norma: INFRA-M, 656 p. [in Russian].
11. Karpman V.L. (1980). *Sportivnaia meditsina [Sports medicine]*. Moscow, 349 p. [in Russian].
12. Graievskaia N.D., Dolmatova T.I. (2004). *Sportivnaia meditsina: Kurs lektsyi i prakticheskie zaniatiia: Ucheb. posobiie [Sports Medicine: A course of lectures and practical exercises]* (Vols 1–2; vol. 2). Moscow: Sovetskii sport, 360 p. [in Russian].
13. Babakhanian R.V., Belykh A.N., Hrihoriev Yu.A., Isakov V.D., Krut M.I. (1998). *Sudebno-meditsinskaia ekspertiza povrezhdenii i zabolevanii, sviazannykh s zaniatiem sportom [Forensic examination of injuries and diseases associated with sports activities]*. St. Petersburg, 164 p. [in Russian].
14. Sveshnikov V.A., Isaiev Yu.S. (1986). Sovremennyye aspekty sudebno-meditsinskoii ekspertizy utopeniia v vode [Modern aspects of forensic medical examination of drowning in water]. *Sudebno-meditsinskaia ekspertiza – Forensic medical examination*, № 1, p. 27 [in Russian].

В.О. Ольховський, Ю.М. Кравченко, М.В. Губін, І.Ю. Сербіненко, М.О. Зинченко, А.В. Лісова, Я.С. Белєвцова

ОРГАНІЗАЦІЙНІ ПИТАННЯ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ОСІБ, ПОСТРАЖДАЛИХ ВІД ПАДІННЯ З ВЕЛИКОЇ ВИСОТИ НА ПОВЕРХНЮ ВОДИ

Проаналізовано наукове та методичне забезпечення судово-медичних експертиз та особливості їхнього проведення щодо осіб, загиблих при падінні з великої висоти на поверхню води. Наведено випадок із практики судово-медичного встановлення причини смерті особи, яка постраждала при падінні з великої висоти на поверхню води, та визначено шляхи подальшого вдосконалення судово-медичної експертизи померлих таким чином.

Ключові слова: судово-медична експертиза, травма при падінні на поверхню води, діагностичні критерії, причина смерті.

V.A. Olkhovsky, Yu.N. Kravchenko, N.V. Gubin, I.Yu. Serbinenko, M.A. Zinchenko, G.V. Lisova, I.S. Bielievtsova

ORGANIZATIONAL ISSUES OF FORENSIC EXAMINATION OF PERSONS AFFECTED BY A FALL FROM A GREAT HEIGHT ON SURFACE OF WATER

The scientific and methodical support, features of conducting of forensic-medical examinations of persons who died at falling from great height on water surface has been analysed. The case from the practice of forensic-medical estimation the cause of death in case of falling person from great height on water surface is given. The ways of further improvement of forensic examination of dead persons with traumas, received at falling from great height on water surface are determined.

Keywords: *forensic-medical examination, trauma from falling on water surface, diagnostic criteria, cause of death.*

Надійшла до редакції 24.09.18

Контактна інформація

Ольховський Василь Олексійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри судової медицини, медичного правоведення ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса Харківського національного медичного університету.

ORCID: 0000-0003-2843-2692.

Кравченко Юрій Миколайович – лікар судово-медичний експерт, начальник Харківського обласного бюро судово-медичної експертизи.

ORCID: 0000-0002-1744-579X.

Губін Микола Володимирович – кандидат медичних наук, доцент кафедри судової медицини, медичного правоведення ім. засл. проф. М.С. Бокаріуса.

Адреса: Україна, 61052, м. Харків, вул. Дмитрівська, 14/16.

Тел.: +380503012400.

E-mail: n-gubin@ukr.net.

ORCID: 0000-0002-2383-3211.

Сербиненко Ігор Юрійович – лікар судово-медичний експерт, завідувач відділу комісійних судово-медичних експертиз Харківського обласного бюро судово-медичної експертизи.

ORCID: 0000-0002-6296-146X.

Зинченко Марина Олександрівна – студентка 6-го курсу медичного факультету Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна.

ORCID: 0000-0001-5690-1113.

Лісова Ганна Володимирівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

ORCID: 0000-0003-1102-1838.

Белевцова Яна Сергіївна – кандидат наук з державного управління, доцент кафедри громадського здоров'я та управління охороною здоров'я Харківського національного медичного університету.

ORCID: 0000-0003-2581-1494.

ВІЙСЬКОВА МЕДИЦИНА

УДК 611.26:616-089-001.45

*С.А. Шупілов**Військово-медичний клінічний центр Північного регіону МО України, м. Харків***АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ ДІАФРАГМИ**

Статтю присвячено хірургічному лікуванню постраждалих з вогнепальними пораненнями діафрагми. Згідно літературних джерел, висвітлені суперечливі дані щодо показань до операції, вибору хірургічного доступу і обсягу оперативного втручання. Визначені основні заходи, що спрямовані на покращення надання хірургічної допомоги пораненим з вогнепальними пораненнями діафрагми.

Ключові слова: *діафрагма, вогнепальне поранення, хірургічне лікування, відеоторакоскопія, відеолапароскопія.*

Вступ

У періоди військових подій в країнах світу різко зростає кількість вогнепальних поранень діафрагми, які є обов'язковим компонентом будь-якого торакоабдомінального поранення [1–3].

З початку військових операцій на території Донецької та Луганської областей України збільшилась кількість пацієнтів з вогнепальними пораненнями грудей та живота, що потребують медичної допомоги на різних її етапах.

Вогнепальні поранення діафрагми відносяться до важкої бойової травми [4]. Діафрагма – це складний м'язово-апоневротичний орган, який має ряд анатомо-морфологічних і функціональних особливостей [5]: форму, будову, положення, кровопостачання та іннервацію. Основними функціями діафрагми є зміна внутрішньочеревного тиску і відтік лімфи та крові з черевної порожнини внаслідок постійного скорочення і розслаблення. Тому при пораненні діафрагми одночасно з потужною больовою імпульсацією швидко виникають серцево-легеневі розлади [6].

Більшість авторів, згідно літературних джерел, спрямовують свої зусилля на діагностику ушкоджень діафрагми при пораненнях грудей та живота. Дійсно, це є велика проблема, бо частота діагностичних помилок при

пораненнях діафрагми коливається від 21,7 до 70,0% [7–9], а кількість відкритих ушкоджень грудей та живота за останні 10 років зростає в 2,5–3,0 рази [2]. Згідно результатів досліджень багатьох авторів, використання відеоендоскопічних методик дозволяє виявити пошкодження діафрагми майже в 100% випадків [1, 10, 11].

На даний час різними хірургічними школами світу накопичений величезний досвід лікування постраждалих з пораненнями діафрагми, однак єдиних методологічних підходів до лікування цих постраждалих немає. В аспекті хірургічного лікування в першу чергу це стосується показань до вибору хірургічного доступу і обсягу операції [2, 7].

Відомо, що ізольоване вогнепальне поранення діафрагми без ушкодження інших органів виникає лише в 0,3% випадків, у поєднанні з ушкодженням порожнистих органів черевної порожнини – в 62%, паренхіматозних – в 38%. Частіше за все при пораненнях лівого купола діафрагми страждають селезінка, товста кишка, шлунок, нирки; правого – печінка в 90–95% [7].

Важкий стан пацієнта вимагає зваженого підходу до визначення обсягу операції. Бажання радикально коригувати всі наявні ушкодження, у тому числі поранення діафрагми, може мати фатальні наслідки із-за зриву

© С.А. Шупілов, 2018

компенсаторних можливостей організму. Тому у цих пацієнтів обсяг операції повинен бути мінімально можливим, спрямованим на усунення життєзагрожуючих факторів. Екстрене оперативне втручання при пораненні діафрагми у постраждалого в стані шоку показано лише у випадку, якщо безпосередньо пошкодження діафрагми є причиною важкого стану. В інших випадках операцію проводять тільки після виведення пацієнта з шоку [12–14].

Питання необхідності ушивання ран діафрагми досі залишається дилемою. Так, ще в 1902 р. Б.К. Фінкельштейн [15] вказав на необхідність ушивання всіх ран діафрагми, за виключенням ран правого купола діафрагми. Цю точку зору підтримують автори [16], які довели, що ушивання малих ушкоджень правого купола діафрагми до 0,5 см не показано, оскільки печінка щільно прилягає до дефекту та ризик виникнення грижі є низьким. Також дрібні дефекти можуть загоїтись самостійно [16]. В.Є. Парфьонов і А.Н. Тулупов [17] вважають, що за сучасними стандартами зашиванню підлягають усі рани діафрагми без виключення. Первинне відновлення дефекту діафрагми є золотим стандартом для діафрагмальних пошкоджень [2, 7, 16].

Вибір доступу при пораненнях діафрагми широко обговорюється до теперішнього часу. Так, М.О. Ніколасв та співавт. [18] вважають найбільш анатомічним і оптимальним для ушивання рани діафрагми трансторакальний доступ.

Протилежну думку мають J. Schützner et al. [19], які для діагностики та корекції поранень діафрагми пропонують проводити лапаротомію. Вони наполягають на можливості лікування таких травмованих у спеціалізованих торакоабдомінальних центрах і вважають використання мінімально інвазивних методів недоцільним.

Цю точку зору підтримують автори [7, 20–22], але трансторакальний або трансабдомінальний доступ вони визначають в залежності від траєкторії пошкоджуючого снаряду та очікуваних супутніх травм інших органів. Так, пошкодження лівого купола діафрагми зручніше зашивати через черевну порожнину, тоді як правобічні, особливо задньонижні відділи, – через торакотомний доступ в 9-му міжребер'ї. Але, за даними авторів [2, 23–28], враховуючи травматичність відкритих доступів, велику кількість післяопераційних гнійно-запальних ускладнень, торакоскопію, лапароскопію або поєднання обох доступів слід вважати корисними в лікуванні діафрагмальних по-

шкоджень навіть у випадку гострого періоду травми.

З.М. Koto et al. [29] основною перевагою відеоторакокопії при правобічних пораненнях діафрагми вважають можливість повної ревізії правого купола діафрагми з відповідною хірургічною корекцією.

За даними О.В. Кукушкіна [2], ендовідео-хірургічні технології при пошкодженнях діафрагми дозволяють виконати втручання на діафрагмі та органах обох серозних порожнин у 38% випадків.

Дані М.Ф. Черкасова [30] менш обнадійливі. Автор вважає, що ушивання рани діафрагми ендовідеохірургічним способом при торакоабдомінальних пораненнях можливо лише в 8,4% випадках.

Очевидно, технологічна спроможність корекції наявних пошкоджень діафрагми ендоскопічним методом в більшості випадків залежить від оснащення клініки та досвіду лікарів. Для підготовки вогнепальної рани діафрагми до ушивання важливо видалити всі сторонні тіла в рановому каналі, які підтримують запальну реакцію та можуть впливати на міцність післяопераційного рубця.

Перевагою для доступу до сторонніх тіл діафрагми є трансторакальний підхід, причому в залежності від локалізації стороннього тіла він може бути заднім, бічним, переднім або широким універсальним. При розташуванні стороннього тіла в пристінковій зоні діафрагми можна видалити його позаплеврально [7].

Але клініка А.Г. Савіних [31] вважає лапаротомний доступ більш виправданим для видалення сторонніх тіл при їх локалізації в ділянці ніжок діафрагми. За даними деяких авторів стороннє тіло діафрагми можливо видалити методом міні-лапаротомії під рентгенологічним контролем за Пті-Делявіоном, ендоскопічно та відкритим способом [7].

Для видалення феромагнітних металевих сторонніх тіл у більшості випадків використовується розроблений авторами [32] комплект інструментарію, який дозволяє малоінвазивно видалити сторонні тіла на кваліфікованому етапі медичної допомоги.

Слід погодитися з існуючою в літературі думкою, що основною причиною формування посттравматичних діафрагмальних гриж є діагностична помилка на першому етапі лікування постраждалого. Але, за даними Б.Є. Гребенкіна [33], основними передумовами доброї регенерації тканин і формування повноцінного рубця є оптимальні умови кровопостачання та мінімальна запальна реакція,

яка визначається видом шовного матеріалу. Відносно до діафрагми, за даними W.C. Hanna et al. [34], основними правилами шва рани діафрагми є мінімальний натяг з обов'язковою герметичністю, щоб запобігти неспроможності швів.

Немає єдності в способі формування швів при пораненнях діафрагми. Так, Carlos Junior Toshiyuki Karigyo et al. [27] під час ушивання дефекту діафрагми використовують безперервний, у тому числі матрацний шов; інші – Х-подібні шви [21]. Група авторів, що має протилежну думку, ушиває рани діафрагми вузловими швами [26, 35].

Враховуючи появу в останні 10 років сучасних ендоскопічних інструментів, R. Freeman et al. [36] вважають, що ушивання діафрагми можливо за допомогою герніостеплера «Endo Universal», апарату «Endo Stitch» або за методикою екстракорпорального шва.

Схожа ситуація існує з видом шовного матеріалу, що використовується для хірургічного лікування ран діафрагми.

Більшість авторів, за результатами досліджень, використовує товсті поліфіламентні лігатури, що не розсмоктуються [19, 21], бо інший матеріал може викликати швидкий рецидив – дефект [37]. Автори вважають, що при постійних рухах діафрагми монофіламентна лігатура може прорізати волокна діафрагми. Інша група авторів вважає доцільним використання як поліфіламентних (капрон), так і монофіламентних (пролен) лігатур [38].

Автори [26, 27, 36] вважають використання лігатур з політетрафторетилену безпечним і ефективним, що забезпечує раннє післяопераційне відновлення.

За думкою авторів [22], використання матеріалу, що повільно розсмоктується, для

ушивання ран діафрагми, також є надійним.

Найбільш поширений циркулярний вузловий шов, на думку авторів [39], поряд з простотою накладання, має наступні недоліки: ішемія країв рани у зв'язку з надмірним тиском вузла шва, вивертання країв рани при затягуванні вузла, відсутність достатньої адаптації країв рани, прорізування тканини.

Ще одним актуальним питанням ушивання ран діафрагми є кількість рядів швів. На думку однієї групи авторів, потрібно ушивати рани діафрагми швами за типом дублюкатури або «paletot» [21] або з формуванням П-подібних швів [7, 17]. Але більшість світових і вітчизняних авторів ушивання діафрагми проводять однорядним швом. Тому важливою є розробка шва, який буде оптимально пристосованим до анатомо-морфологічних особливостей діафрагми та дозволить запобігти можливим післяопераційним ускладненням.

Висновки

Тривалість лікування постраждалих після вогнепального поранення діафрагми, кількість різноманітних ускладнень, втрата боєздатності та інвалідизація військовослужбовців свідчать про необхідність подальших досліджень у цьому напрямку.

Особливої уваги потребує формування міцного післяопераційного рубця діафрагми після її поранення. Необхідність проведення ПХО вогнепальної рани діафрагми не викликає сумнівів, але невирішеним питанням цієї проблеми є об'єктивне визначення первинної зони некрозу в краях рани, пошук і малоінвазивне видалення сторонніх тіл діафрагми, перелік показань до ушивання ран діафрагми, вибір хірургічного доступу і обсягу операції, виду шва в залежності від пораненого відділу діафрагми, якості шовного матеріалу.

Література

1. *Гаджиев Ш.А.* Диагностика и хирургическое лечение травм грудной клетки и живота с повреждением диафрагмы : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Гаджиев Ш.А. – Великий Новгород, 2011. – 37 с.
2. *Кукушкин А.В.* Повреждения и грыжи диафрагмы. Диагностика и хирургическое лечение : автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.01.17 / А.В. Кукушкин. – СПб., 2015. – 38 с.
3. *Максин А.А.* Оптимизация диагностики и лечения пострадавших с торакоабдоминальной травмой: дис. ... канд. мед. наук : 14.01.17 / А.А. Максин. – Ульяновск, 2010. – 104 с.
4. *Брюсов П.Г.* Лечение огнестрельных проникающих торакоабдоминальных ранений в современных локальных конфликтах / П.Г. Брюсов, С.И. Коноваленко, А.Л. Левчук // *Материалы Международного хирургического конгресса «Новые технологии в хирургии».* – Ростов-на-Дону, 2005. – С. 13–18.
5. *Bordoni B.* Anatomic connections of the diaphragm: influence of respiration on the body system / B. Bordoni, E. Zanier // *J. Multidiscip. Health.* – 2013. – № 6. – P. 281–291.
6. *Frank C.* Dynamic neuromuscular stabilization & sports rehabilitation / C. Frank, A. Kobesova, P. Kolar // *Int. J. Sports. Phys. Ther.* – 2013. – Vol. 8, № 1. – P. 62–73.

7. Тулунов А.Н. Торакоабдоминальная травма / А.Н. Тулунов, Г.И. Синенченко. – СПб.: Фолиант, 2016. – 29 с.
8. Возможности ультразвуковой диагностики бойовой хирургической травмы / О.И. Гречаник, Р.Я. Абдуллаев, Е.В. Світличний та ін. // Вісник морської медицини. – 2016. – № 2. – С. 121–122.
9. Михайлусов Р.Н. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика – новый перспективный метод комплексного планирования оперативных вмешательств / Р.Н. Михайлусов, С.Н. Ромаев, Л.Ю. Свириденко // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2014. – № 3 (64). – С. 102–108.
10. Видеоторакоскопия в диагностике и лечении гемоторакса при сочетанной травме груди / С.Ф. Багненко, А.Н. Тулунов, Г.М. Бесаев и др. – СПб.: 2011. – 100 с.
11. Синенченко Г.И. Неотложная эндовидеохирургия острых заболеваний, ранений и травм живота / Г.И. Синенченко, Ю.Н. Сухопара, А.Е. Демко. – СПб., 2014. – 56 с.
12. Сочетанные, множественные и изолированные сопровождающиеся шоком травмы. Скорая медицинская помощь: национальное руководство / В.С. Афончиков, П.А. Иванов, Ю.М. Михайлов, А.Н. Тулунов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – С. 604–630.
13. Тулунов А.Н. Организация оказания медицинской помощи при дорожно-транспортных происшествиях в травмоцентрах Санкт-Петербурга / А.Н. Тулунов, В.С. Афончиков, С.Ф. Тания // Вестник хирургии. – 2014. – № 1. – С. 98–103.
14. Тулунов А.Н. Тяжелая сочетанная травма: диагностика и лечение на догоспитальном этапе / А.Н. Тулунов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 44 с.
15. Финкельштейн Б.К. К патологии и терапии поддиафрагмальных нарывов: дис. ... докт. медицины / Б.К. Финкельштейн. – СПб., 1898. – 292 с.
16. Injury to the diaphragm / J. Davis, B. Eghbalieh, D.V. Feliciano et al. – New York.: McGraw-Hill, 2008. – P. 623–635.
17. Парфенов В.Е. Хирургия тяжелых сочетанных повреждений. Атлас / В.Е. Парфенов, А.Н. Тулунов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2018. – 457 с.
18. Николаев Н. Хирургия диафрагмы / Н. Николаев, Б. Петровский, Н. Каншин. – М.: Медицина, 1966. – 336 с.
19. Ruptures of the diaphragm / J. Schrtzner, J. Simonek, A. Stolz et al. // Rozhl. Chir. – 2017. – Vol. 96, № 12. – P. 493–497.
20. Update on managing diaphragmatic rupture in blunt trauma: a review of 208 consecutive cases / T. Chughtai, S. Ali, P. Sharkey et al. // Surg. – 2009. – № 52. – P. 177–181.
21. Thoraco-abdominal impalement injury: a case report / G. Malla, B. Basnet, R. Vohra et al. // BMC Emerg. Med. – 2014. – Vol. 14. – P. 7. – DOI: 10.1186/1471-227X-14-7
22. Walchalk L.R. Delayed presentation of traumatic diaphragmatic rupture / L.R. Walchalk, S.C. Stanfield // J. Emerg. Med. – 2010. – № 39. – P. 21–24.
23. Борисов А.Е. Возможности эндовидеохирургии при торакоабдоминальных ранениях / А.Е. Борисов, К.Г. Кубачев, А.В. Кукушкин // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – № 3. – С. 15–19.
24. Торакоскопическое зашивание разрыва диафрагмы и остеосинтез ребер у пострадавшего с тяжелой сочетанной травмой груди / Е.А. Корымасов, С.Ю. Пушкин, А.С. Бенья и др. // Хирургия. – 2014. – № 1. – С. 82–84.
25. Тулунов А.Н. Видеоторакоскопия при изолированной и сочетанной травме груди: Материалы международной научно-практической конференции «Эндовидеохирургия в условиях многопрофильного стационара». – СПб., 2014. – С. 133–136.
26. The persistent diagnostic challenge of thoracoabdominal stab wounds / R.J. Berg, E. Karamanos, K. Inaba et al. // J. Trauma Acute Care Surg. – 2014. – Vol. 76, № 2. – P. 418–423.
27. Transfixing cardiac injury with perforations in stomach, diaphragm and lung: unusual scenario in penetrating trauma / Carlos Junior Toshiyuki Karigyo, Otavio Goulart Fan, Marcelo Miyazaki Yoshida et al. // Rev. Bras. Cir. Cardiovasc. – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 103–106.
28. Delayed presentation of the traumatic abdominal wall hernia; dilemma in management – review of literature / R. Singal, R. Gupta, A. Mittal et al. // Indian J. Surg. – 2012. – № 74. – P. 149–156.
29. Koto Z.M. The use of laparoscopy in managing penetrating thoracoabdominal injuries in Africa: 83 cases reviewed / Z.M. Koto, F. Mosai, O.Y. Matsevych // World J. Emerg. Surg. – 2017. – Vol. 12. – P. 27. – DOI: 10.1186/s13017-017-0137-2
30. Хирургическая тактика при больших и гигантских грыжах пищеводного отверстия диафрагмы / М.Ф. Черкасов, Д.М. Черкасов, В.К. Татьяначенко и др. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2018. – № 177 (4). – С. 63–66. – DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-4-63-66

31. Савиных А.Г. Лечение острогнойных процессов нижнего отдела средостения и извлечение инородных тел через диафрагму / А.Г. Савиных. – Новосибирск: Труды СибВО, 1943. – Т. 3.
32. Беленький В.А. Особенности применения хирургического магнитного инструмента для диагностики и удаления ферромагнитных металлических инородных тел мягких тканей огнестрельного происхождения / В.А. Беленький, В.В. Негодуйко // Сучасні аспекти військової медицини. Вип. 23, додаток. – Київ, 2016. – С. 9–10.
33. Гребенкин Б.Е. Выбор шовного материала при выполнении кесарева сечения у беременных с тяжелыми формами гестоза / Б.Е. Гребенкин // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2001. – № 2. – С. 32–38.
34. Hanna W.C. Acute traumatic diaphragmatic injury / W.C. Hanna, L.E. Ferri // Thorac. Surg. Clin. – 2009. – № 19 (4). – P.485–489. – DOI: 10.1016/j.thorsurg.2009.07.008. [PubMed] [CrossRef]
35. Prunty M.C. Laparoscopic Management of Penetrating Thoracoabdominal Trauma / M.C. Prunty, S. Kudav, J.A. Quick // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2018. – Vol. 28, № 6. – P. 736–739.
36. Freeman R. Functional and physiologic results of video-assisted thoracoscopic diaphragm plication in adult patients with unilateral diaphragm paralysis / R. Freeman, T. Wozniak, E. Fitzgerald // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – № 81. – P. 1853–1857.
37. Management of delayed presentation of a right-side traumatic diaphragmatic rupture / A. Guner, O.F. Ozkan, Y. Bekar et al. // World J. Surg. – 2012. – № 36. – P. 260–265.
38. Injury to the diaphragm: Our experience in Union Head quarters Hospital / A.N. Radjou, D.K. Balliga, M. Uthrapathy et al. // Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci. – 2013. – № 3. – P. 256–261.
39. Слепцов И.В. Узлы в хирургии / И.В. Слепцов, Р.А. Черников. – СПб., 2000. – 176 с.

References

1. Hadzhiiev Sh.A. (2011). Diahnostika i khirurgicheskoie lecheniie travm hrudnoi kletki i zhivota s povrezhdeniim diafrahmy [Diagnosis and surgical treatment of injuries of the chest and abdomen with damage to the diaphragm]. *Extended abstract of Candidate's thesis*. Velikii Novhorod, 37 p. [in Russian].
2. Kukushkin A.V. (2015). Povrezhdeniia i hryzhi diafrahmy. Diahnostika i khirurgicheskoie lecheniie [Damage and hernia of the diaphragm. Diagnosis and surgical treatment]. *Extended abstract of Candidate's thesis*. St. Petersburg, 38 p. [in Russian].
3. Maksin A.A. (2010). Optimizatsiia diahnostiki i lecheniia postradavshikh s torakoabdominalnoi travmoi [Optimization of diagnosis and treatment of victims with thoraco-abdominal trauma]. *Doctor's thesis*. Uliianovsk, 104 p. [in Russian].
4. Briusov P.G., Konovalenko S.I., Levchuk A.L. (2005). Lecheniie ohnestrrelnykh pronikaiushchikh torakoabdominalnykh ranenii v sovremennykh lokalnykh konfliktakh [Treatment of gunshot penetrating thoraco-abdominal wounds in modern local conflicts]. *Materialy Mezhdunarodnoho khirurgicheskoho konhressa «Novyie tekhnologii v khirurgii» – Materials of the International Surgical Congress «New Technologies in Surgery»*. Rostov in Don, pp. 13–18 [in Russian].
5. Bordoni B., Zanier E. (2013). Anatomic connections of the diaphragm: influence of respiration on the body system. *J. Multidiscip Health.*, № 6, pp. 281–291.
6. Frank C., Kobesova A., Kolar P. (2013). Dynamic neuromuscular stabilization & sports rehabilitation. *Int. J. Sports. Phys. Ther.*, vol. 8, № 1, pp. 62–73.
7. Tulupov A.N., Sinenchenko H.I. (2016). Torako-abdominalnaia travma [Thoraco-abdominal injury]. St. Petersburg: Foliant, 29 p. [in Russian].
8. Hrechanyk O.I., Abdullaiev R.Ya., Svitlychnyi E.V., Bubnov R.V., Krasilnikov R.H. (2016). Mozhyvosti ultrazvukovoi diahnostyky boiovoi khirurgichnoi travmy [Possibilities of ultrasound diagnostics of a military surgical trauma]. *Visnyk morskoi medytsyny – Bulletin of marine medicine*, № 2, pp. 121–122 [in Ukrainian].
9. Mikhailusov R.N., Romaiev S.N., Sviridenko L.Yu. (2014). Fotodinamicheskaiia terapiia i fluorestsentsnaia diahnostika – novyi perspektivnyi metod kompleksnoho planirovaniia operativnykh vmeshatelstv [Photodynamic therapy and fluorescent diagnostics – a new promising method of integrated planning of surgical interventions]. *Eksperimentalna i klinichna meditsina – Experimental and Clinical Medicine*, № 3 (64), pp. 102–108 [in Russian].
10. Bahnenko S.F., Tulupov A.N., Besaiev H.M. et al. (2011). Videotorakoskopiia v diahnostike i lechenii hemotoraksa pri sochetannoi travme hrudi [Videothoracoscopy in the diagnosis and treatment of hemothorax with combined chest injury]. St. Petersburg, 100 p. [in Russian].

11. Sinenchenko G.I., Sukhopara Yu.N., Demko A.Ye. (2014). Neotlozhnaia endovideokhirurhiia ostrykh zabolovaniy, raneniy i travm zhivota [Emergency endovideosurgery of acute diseases, wounds and injuries of the abdomen]. St. Petersburg, 56 p. [in Russian].
12. Afonchikov V.S., Ivanov P.A., Mikhailov Yu.M., Tulupov A.N. (2015). Sochetannyye, mnozhestvennyye i izolirovannyye soprovozhdaiushchiiesia shokom travmy. Skoraia meditsinskaia pomoshch: natsionalnoie rukovodstvo [Combined, multiple and isolated shock-related injuries. Ambulance: national leadership]. Moscow: GEOTAR-Media, pp. 604–630 [in Russian].
13. Tulupov A.N., Afonchikov V.S., Taniia S.F. (2014). Orhanizatsiia okazaniia meditsinskoii pomoshchi pri dorozhno-transportnykh proisshestviiah v travmotsentrakh Sankt-Peterburha [The organization of medical care in road traffic accidents at trauma centers in St. Petersburg]. *Vestnik khirurgii – Herald of Surgery*, № 1, pp. 98–103 [in Russian].
14. Tulupov A.N. Tyazhelaia sochetannaia travma: diahnostika i lecheniie na dohospitalnom etape [Severe concomitant injury: diagnosis and treatment in the prehospital phase]. Moscow: GEOTAR-Media, 44 p. [in Russian].
15. Finkelshtein B.K. (1898). K patolohii i terapii poddiafrahmalnykh naryvov [To pathology and therapy of subphrenic abscesses]. *Doctor's thesis*. St. Petersburg, 292 p. [in Russian].
16. Davis J., Eghbalieh B., Feliciano D.V., Mattox K.L., Moore E.E. (2008). Injury to the diaphragm. New York: McGraw-Hill, pp. 623–635.
17. Parfenov V.Ye., Tulupov A.N. (2018). Khirurgiia tiazhelykh sochetannykh povrezhdenii [Surgery for severe combined injuries]. Atlas. St. Petersburg: ELBI-SPb, 457 p. [in Russian].
18. Nikolayev N., Petrovskii B., Kanshin N. (1966). Khirurgiia diafrahmy [Surgery of the diaphragm]. Moscow: Meditsina, 336 p. [in Russian].
19. Schutzner J., Simonek J., Stolz A., Kolarik J., Pozniak J., Bobek V. et al. (2017). Ruptures of the diaphragm. *Rozhl. Chir.*, vol. 96, № 12, pp. 493–497.
20. Chughtai T., Ali S., Sharkey P., Lins M., Rizoli S., Can J. (2009). Update on managing diaphragmatic rupture in blunt trauma: a review of 208 consecutive cases. *Surg.*, № 52, pp. 177–181.
21. Malla G., Basnet B., Vohra R., Herrforth C., Adhikari S., Bhandari A. (2014). Thoraco-abdominal impalement injury: a case report. *BMC Emerg. Med.*, vol. 14, p. 7. DOI: 10.1186/1471-227X-14-7
22. Walchalk L.R., Stanfield S.C. (2010). Delayed presentation of traumatic diaphragmatic rupture. *J. Emerg. Med.*, № 39, pp. 21–24.
23. Borisov A.Ye., Kubachev K.G., Kukushkin A.V. (2012). Vozmozhnosti endovideokhirurhii pri torako-abdominalnykh raneniiakh [Possibilities of endovideosurgery for thoraco-abdominal injuries]. *Endoskopicheskaiia khirurgiia – Endoscopic surgery*, № 3, pp. 15–19 [in Russian].
24. Korymasov Ye.A., Pushkin S.Yu., Benian A.S. et al. (2014). Torakoskopicheskoie zashivaniie razryva diafrahmy i osteosintez reber u postradavsheho s tiazheloi sochetannoi travmoi hrudi [Thoracoscopic stitching of the diaphragm rupture and osteosynthesis of the ribs in the victim with severe combined chest injury]. *Khirurgiia – Surgery*, № 1, pp. 82–84.
25. Tulupov A.N. (2014). Videotorakoskopiia pri izolirovannoi i sochetannoi travme hrudi [Videothoracoscopy for isolated and combined chest trauma]. Materialy mezhdunar. nauchno-praktich. konf. «Endovideokhirurhiia v usloviiah mnogoprofilnogo statsionara» – Proceedings of the international scientific-practical conference «Endovideosurgery in a multidisciplinary hospital». – St. Petersburg, pp. 133–136 [in Russian].
26. Berg R.J., Karamanos E., Inaba K., Okoye O., Teixeira P.G., Demetriades D. (2014). The persistent diagnostic challenge of thoraco-abdominal stab wounds. *J. Trauma Acute Care Surg.*, vol. 76, № 2, pp. 418–423.
27. Carlos Junior Toshiyuki Karigyo, Otavio Goulart Fan, Marcelo Miyazaki Yoshida, Roberto Jonathas Menescal, Marcos Jose Tarasiewich (2014). Transfixing cardiac injury with perforations in stomach, diaphragm and lung: unusual scenario in penetrating trauma. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.*, vol. 29, № 1, pp. 103–106.
28. Singal R., Gupta R., Mittal A., Gupta A., Singal R.P., Singh B. et al. (2012). Delayed presentation of the traumatic abdominal wall hernia; dilemma in management – review of literature. *Indian J. Surg.*, № 74, pp. 149–156.
29. Koto Z.M., Mosai F., Matsevych O.Y. (2017). The use of laparoscopy in managing penetrating thoracoabdominal injuries in Africa: 83 cases reviewed. *World J. Emerg. Surg.*, vol. 12, p. 27. DOI: 10.1186/s13017-017-0137-2

30. Cherkasov M.F., Cherkasov D.M., Tatianchenko V, Startsev Yu.M., Melikova S.G. et al. (2018). Khirurgicheskaia taktika pri bolshikh i hihantskikh hryzhakh pishchevodnogo otverstia diafrahmy [Surgical tactics for large and giant hernias of the esophageal opening of the diaphragm]. *Vestnik khirurgii im. I.I. Grekova – Bulletin of Surgery named by I.I. Grekov*, № 177 (4), pp. 63–66. DOI: 10.24884/0042-4625-2018-177-4-63-66
31. Savinykh A.H. (1943). Lecheniie ostrochnoynykh protsessov nizhneho otdela sredosteniia i izvlecheniie inorodnykh tel cherez diafrahmu [Treatment of acute purulent processes of the lower mediastinum and extraction of foreign bodies through the diaphragm]. Novosibirsk: Trudy SibVO, vol. 3. [in Russian].
32. Belenkii V.A., Nehoduiko V.V. (2016). Osobennosti primeneniia khirurgicheskogo mahnitnoho instrumenta dlia diahnostiki i udaleniia ferromahnitnykh metallicheskikh inorodnykh tel myahkikh tkanei ohnestrelnoho proiskhozhdeniia [Features of the use of surgical magnetic tools for the diagnosis and removal of ferromagnetic metal foreign bodies of soft tissue of fire origin]. *Suchasni aspekty viiskovoi medytsyny – Modern aspects of military medicine*, Vol. 23, addition. Kyiv, pp. 9–10 [in Russian].
33. Grebenkin B.Ye. (2001). Vybhor shovnoho materiala pri vypolnenii kesareva secheniia u beremennykh s tiazhelymi formami hestozha [The choice of suture material when performing caesarean section in pregnant women with severe forms of gestosis]. *Vestn. Ros. ass. akush-gin. – Bulletin of the Russian Association of Obstetricians and Gynecologists*, № 2, pp. 32–38 [in Russian].
34. Hanna W.C., Ferri L.E. (2009). Acute traumatic diaphragmatic injury. *Thorac. Surg. Clin.*, № 19 (4), pp. 485–489. DOI: 10.1016/j.thorsurg.2009.07.008. [PubMed] [CrossRef]
35. Prunty M.C., Kudav S., Quick J.A. (2018). Laparoscopic Management of Penetrating Thoraco-abdominal Trauma. *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.*, vol. 28, № 6, pp. 736–739.
36. Freeman R., Wozniak T., Fitzgerald E. (2006). Functional and physiologic results of video-assisted thoracoscopic diaphragm plication in adult patients with unilateral diaphragm paralysis. *Ann. Thorac. Surg.*, № 81, pp. 1853–1857.
37. Guner A., Ozkan O.F., Bekar Y., Kece C., Kaya U., Reis E. (2012). Management of delayed presentation of a right-side traumatic diaphragmatic rupture. *World J. Surg.*, № 36, pp. 260–265.
38. Radjou A.N., Balliga D.K., Uthrapathy M., Pal R., Mahajan P. (2013). Injury to the diaphragm: Our experience in Union Head quarters Hospital. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.*, № 3, pp. 256–261.
39. Slepsov I.V., Chernikov R.A. (2000). Uzly v khirurgii [Nodes in surgery]. St. Petersburg, 176 p. [in Russian].

С.А. Шипилов

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ДИАФРАГМЫ

Статья посвящена хирургическому лечению пострадавших с огнестрельными ранениями диафрагмы. Согласно литературным источникам освещены противоречивые данные относительно показаний к операции, выбора хирургического доступа и объёма оперативного вмешательства. Определены основные меры, направленные на улучшение оказания хирургической помощи раненым с огнестрельными ранениями диафрагмы.

Ключевые слова: диафрагма, огнестрельное ранение, хирургическое лечение, видеоторакоскопия, видеолaparоскопия.

S.A. Shypilov

TOPICAL ISSUES OF SURGICAL TREATMENT OF DIAPHRAGM GUNSHOT WOUND

The article is devoted to the surgical treatment of the victims of firearms wounded in the diaphragm. According to the literature, controversial data on the indications for surgery, the choice of surgical access and the volume of surgical intervention are highlighted. The main measures aimed at improving the provision of surgical care to the wounded wounded diaphragm were identified.

Keywords: diaphragm, gunshot wound, diagnosis, video-assisted thoracoscopy, video laparoscopy.

Надійшла до редакції 21.11.18

Контактна інформація

Шипілов Сергій Анатолійович – начальник хірургічної клініки Військово-медичного клінічного центру Північного регіону МО України, підполковник медичної служби.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, вул. Культури, 5.

Тел.: +380501956392.

E-mail: drshypilov@ukr.net

ХІРУРГІЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК [616.216-002-02:616.31]-073.7

*С.М. Григоров, Д.С. Демяник, О.О. Волошан**Харківський національний медичний університет***РЕТРОСПЕКТИВНА КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНА
ТА РЕНТГЕНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦІЄНТІВ
З РІЗНОМАНІТНИМИ ФОРМАМИ ОДОНТОГЕННОГО
ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНОГО СИНУСИТУ**

Вивчено та проаналізовано 206 історій хвороб стаціонарних пацієнтів з різноманітними формами одонтогенного верхньощелепного синуситу. Було сформовано три основні групи хворих з одонтогенним верхньощелепним синуситом в залежності від форми патології: з гострою формою, з хронічною та з загостренням хронічної. Кожна група була розподілена за гендерною ознакою, віком та в залежності від етіологічного фактора, що викликав верхньощелепний синусит, і методу рентгенологічного дослідження. Аналіз гендерних і вікових показників показав, що з усіх варіантів переважало загострення хронічної форми одонтогенного верхньощелепного синуситу – 147 пацієнтів (71,3%) з катарально-поліпозними проявами. Частіше на одонтогенний верхньощелепний синусит хворіли жінки (56,8%), ніж чоловіки (43,2%), у найбільш молодому працездатному віці – від 25 до 44 років (61,1%). Аналіз етіологічних факторів свідчить про те, що найбільш розповсюдженим чинником була радикулярна кіста, що нагноїлася, – 71 клінічний випадок (34,4%). Комп'ютерна томографія з 3Д-візуалізацією, що була проведена у 50,8% клінічних випадків (178 пацієнтів), давала найбільшу змогу детального вивчення змін верхньощелепних синусів і встановлювала одонтогенний чинник захворювання.

Ключові слова: одонтогенний верхньощелепний синусит, діагностика, етіологія захворювання, комп'ютерне прогнозування хвороб.

Вступ

Одонтогенний верхньощелепний синусит є однією з найпоширеніших запальних патологій щелепно-лицьової ділянки (21,3%), має багато клінічних варіантів перебігу, достатню кількість варіантів діагностики та методик лікування. Однак частота рецидивів і ускладнень залишається високою [1, 2]. На одонтогенний верхньощелепний синусит страждають близько 14–20% людей планети [3]. Високою є тенденція до звернення пацієнтів з приводу різноманітних форм одонтогенного верхньощелепного синуситу в Україні, зокрема в Харківській області (35% від усіх запальних процесів щелепно-лицьової ділянки), тому вивчення даної проблеми залишається актуальним.

Безумовно, принциповим етапом для постанови коректного клінічного діагнозу пацієнтів з одонтогенним верхньощелепним синуситом є додаткові методи обстеження, адже покладатися на одні клінічні прояви виявляється недостатнім [4, 5].

Помилки у діагностуванні та несвоєчасне виявлення захворювання може призводити до подальшої некоректної тактики лікування, визивати погіршення як місцевого, так і загального стану пацієнтів та сприяти виникненню загрозливих ускладнень [6–8]. Клінічне різноманіття перебігу захворювання одонтогенним верхньощелепним синуситом обумовлює ретельне вивчення рентгенологічних даних і визначення адекватної схеми лікування з їх урахуванням [9, 10].

© С.М. Григоров, Д.С. Демяник, О.О. Волошан, 2018

Отже, якість отриманих результатів додаткових методів обстеження відіграє важливу роль у подальшому виборі тактики лікування пацієнтів з запальними одонтогенними процесами у верхньощелепних синусах.

Матеріал і методи

Проаналізовано 206 історій хвороб пацієнтів з різноманітними формами одонтогенного верхньощелепного синуситу (табл. 1), які проходили стаціонарне лікування на клінічній базі кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії ХНМУ в стоматологічному відділенні КНП ХОР «ОКЛ» у період 2014–2017 рр. Усі пацієнти були обстежені комплексно, клініко-лабораторно та рентгенологічно відповідно стандартам якості лікування МОЗ України. Особлива увага приділялась отриманим даним додаткових обстежень, що були використані в лікуванні одонтогенного верхньощелепного синуситу на фоні зазначених етіологічних факторів одонтогенного генезу (табл. 2).

У наших дослідженнях використовувались наступні рентгенологічні методи: прицільна дентальна внутрішньоротова рентгенографія, рентгенографія додаткових пазух но-

са, панорамна рентгенографія та комп'ютерна томографія з 3Д-візуалізацією (табл. 3).

Отримані результати рентгенологічних і томографічних обстежень порівнювались з вихідними даними оцінки суб'єктивного (дані скарг, анамнезу захворювання, анамнезу життя) та об'єктивного (клінічне обстеження) станів пацієнта для встановлення коректного клінічного діагнозу.

Таким чином, нами було сформовано три основні групи хворих за клінічною формою одонтогенного верхньощелепного синуситу: гострою, хронічною та з загостренням хронічної. Кожна група, у свою чергу, була розподілена за гендерною ознакою, віком, в залежності від етіологічного фактора, що викликав верхньощелепний синусит, та за методом рентгенологічного дослідження.

Результати та їх обговорення

Було проаналізовано ретроспективні дані гендерних, вікових, клініко-анамнестичних та рентгенологічних показників 206 пацієнтів на підставі історій хвороб і встановлено, що з усіх варіантів в залежності від форми одонтогенного верхньощелепного синуситу переважали загострення хронічного – 147 клі-

Таблиця 1. Клінічні форми одонтогенного верхньощелепного синуситу (ОВС) пацієнтів

Форми ОВС	Стать		Вік, років				Усього пацієнтів	
	чол.	жін.	18–25	25–44	44–60	60–75		
Гострі								
серозні	13	14	3	17	5	2	27	43
гнійні	5	11	6	9	1	–	16	
Хронічні	8	8	4	6	6	–	16	
Загострення хронічного ОВС								
катарально-поліпозні	50	73	13	77	29	4	123	147
гнійно-поліпозні	13	11	1	17	6	–	24	

Таблиця 2. Характеристика пацієнтів з одонтогенним верхньощелепним синуситом (ОВС) за етіологічним фактором

Етіологічний фактор	Гострі форми ОВС		Хронічні форми ОВС	Загострення хронічного ОВС		Усього пацієнтів
	серозні	гнійні		катарально-поліпозні	гнійно-поліпозні	
Перфорація ВС і чужорідне тіло	–	2	–	–	–	2
Перфорація ВС	15	6	–	–	–	21
Тільки чужорідне тіло ВС (причинний зуб видалений раніше)	1	–	3	–	4	8
Гострий періодонтит	6	6	–	11	–	23
Хронічний періодонтит	–	–	–	12	–	12
Загострення хронічного періодонтиту	4	2	5	40	3	54
Радикулярна кіста, що нагноїлася	1	–	2	60	8	71
Радикулярна кіста	–	–	2	–	–	2
Нориця ВС	–	–	4	–	9	13

Таблиця 3. Розподіл пацієнтів з одонтогенним верхньощелепним синуситом за методами рентгенологічного обстеження

Метод рентгенологічного обстеження	Гострі форми ОВС		Хронічні форми ОВС	Загострення хронічних форм		Кількість досліджень
	серозні	гнійні		катарально-поліпозні	гнійно-поліпозні	
Прицільна внутрішньоротова рентгенографія	10	5	6	21	9	51
Рентгенографія придаткових пазух носа	8	9	3	6	8	34
Панорамна рентгенографія	2	4	9	56	16	87
Комп'ютерна томографія	15	13	12	115	23	178

нічних випадків з катарально-поліпозними проявами (71,3%). Менш розповсюдженою патологією була гостра форма одонтогенного верхньощелепного синуситу – 43 клінічних випадки (20,8%), із них із серозними змінами 27 пацієнтів (13,1%). Хронічні форми одонтогенного верхньощелепного синуситу зустрічалися в меншості випадків – 16 (7,7%). Частіше на одонтогенний верхньощелепний синусит хворіли жінки (56,8%), ніж чоловіки (43,2%), у найбільш молодому працездатному віці – від 25 до 44 років (61,1%), згідно класифікації ВОЗ, WHO. Наведені дані дозволяють підтвердити факт первинно-хронічного перебігу одонтогенного верхньощелепного синуситу та обґрунтувати несвоєчасне звернення пацієнтів за медичною допомогою. Звертає на себе увагу той факт, що лише загострення процесу зі значними змінами спонукало звернутися за медичною допомогою.

Аналіз ретроспективних даних пацієнтів з одонтогенним верхньощелепним синуситом за етіологічним фактором виявив, що найбільш розповсюдженим чинником була радикарна кіста, що нагноїлася, – 71 клінічний випадок (34,4%). Дана патологія зустрічалась частіше при загострених формах одонтогенного верхньощелепного синуситу з катарально-поліпозними проявами у верхньощелепних синусах.

Суттєвими етіологічними факторами виявилися загострені форми хронічного періодонтиту – 54 клінічних випадки (26,2%), що також переважно спостерігалися при загостренні хронічного одонтогенного верхньощелепного синуситу.

Варто зазначити достатньо великий загальний відсоток ятрогенних чинників (21,3%), що визвали різноманітні патологічні зміни у верхньощелепних синусах. Найбільш показовими були перфорації верхньощелепних синусів – 21 пацієнт (10,2%); чужорідні тіла та

перфорації верхньощелепних синусів – 10 пацієнтів (4,8%); нориці верхньощелепних синусів – 13 пацієнтів (6,31%).

Хворих на одонтогенний верхньощелепний синусит було розподілено в залежності від форми патології та використаних методів додаткового дослідження (350 результатів рентгенологічного обстеження). Найменш інформативним методом виявилася рентгенографія придаткових пазух носа, що була проведена у 34 пацієнтів (9,7%).

Варто зазначити, що дані рентгенограми були отримані при первинному зверненні за медичною допомогою, тому виникала необхідність у більш ретельному обстеженні пацієнтів. Оцінити стан верхньощелепних синусів на основі даних рентгенограм придаткових пазух носа було важко та утруднювало постановку діагнозу одонтогенної патології, виявити причинний зуб виявилось практично неможливим. Таким чином, полуаксіальна проекція давала змогу оцінити лише рівень ексудату в синусі. Дані умови виявились опосередковано придатними тільки для постановки попереднього діагнозу продуктивних і проліферативних форм одонтогенного верхньощелепного синуситу.

Дентальна внутрішньоротова рентгенографія використовувалась у 51 пацієнта (14,5%). Вивчення даних цієї рентгенографії дозволяло у ряді випадків встановити одонтогенну причину при різноманітних формах періодонтиту, однак із-за малого розміру плівки та нашарування тіней зміни у верхньощелепному синусі виявити було неможливо. Дані обстеження у більшості випадків проводились в амбулаторних стоматологічних закладах. Дентальні рентгенограми були використані нами для встановлення попереднього діагнозу та рентгенографічного контролю якості пломбування кореневих каналів для збереження зубів при резекції верхівки коренів.

Панорамна рентгенографія проводилась у 87 пацієнтів (24,8%). Дана методика значно ширше та інформативніше розкривала наявність одонтогенних факторів, виявляла співвідношення та розташування причинних зубів і нижньої стінки верхньощелепного синусу, встановлювала зміни у синусах, однак з недостатньо чіткою локалізацією із-за спотворення анатомічних структур.

Комп'ютерна томографія з 3Д-візуалізацією була проведена у 178 пацієнтів (50,8%). Даний метод дослідження давав найбільшу змогу детального вивчення змін слизової оболонки та особливостей будови верхньощелепних синусів, дозволяв оцінювати локалізацію одонтогенного чинника та деструктивних процесів у верхньощелепному паростку й верхньощелепному синусі. Пошарове дослідження зубощелепної системи та органів дихання за допомогою 3Д комп'ютерної томографії дозволило з великою точністю визначити різ-

номанітні ускладнення ендодонтичного лікування та наявність ятрогенних факторів (чужорідні тіла верхньощелепного синусу).

Таким чином, аналіз даних ретроспективної групи пацієнтів, хворих на одонтогенний верхньощелепний синусит, дозволив характеризувати гендерно-віковий стан контингенту, розподілити та виявити основні етіологічні чинники при різноманітних формах одонтогенного верхньощелепного синуситу, визначити найбільш інформативні рентгенографічні методи дослідження для підвищення ефективності подальшого лікування пацієнтів з даною патологією.

Перспективність дослідження. Зазначені систематизовані ретроспективні дані та критерії складуть основу для створення бази даних комп'ютерної програми прогнозування перебігу хвороби та індивідуалізованого лікування пацієнтів з одонтогенним верхньощелепним синуситом.

Література

1. Association between odontogenic infections and unilateral sinus opacification / Y. Matsumoto, T. Ikeda, H. Yokoi, N. Kohno // *Auris Nasus Larynx*. – 2015. – Vol. 42, № 4. – P. 288–293.
2. Бускина А.В. К вопросу о клинической классификации хронического одонтогенного гайморита / А.В. Бускина, В.Х. Гербер // *Вестник оториноларингологии*. – 2000. – № 2. – С. 20–22.
3. Абелев Г.И. Воспаление / Г.И. Абелев // *Соросовский образовательный журнал*. – 1996. – № 10. – С. 28–32.
4. Endoscopic assistance in the diagnosis and treatment of odontogenic maxillary sinus disease / G. Venetis, E. Bourlidou, P.G. Liokatis, L. Zouloumis // *Oral Maxillofac Surg*. – 2014; Jun. – Vol. 18 (2). – P. 207–212. – DOI: 10.1007/s10006-013-0413-6. Epub 2013 Mar 19. PMID:23508785
5. Цифровая объемная томография в оценке состояния верхнечелюстных синуситов / А.М. Панин, А.Ю. Васильев, В.В. Вишняков и др. // *Вопросы челюстно-лицевой хирургии, имплантологии и клинической стоматологии*. – 2010. – № 2–3. – С. 17–22.
6. Arunkumar K. V. Orbital infection threatening blindness due to carious primary molars: an interesting case report / K. V. Arunkumar // *J. Maxillofac. Oral Surg*. – 2016. – Vol. 15, № 1. – P. 72–75.
7. Robbins K.T. Blindness: a complication of odontogenic sinusitis / K.T. Robbins, L.M. Tarshis // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. – 1981. – Vol. 89, № 6. – P. 938–940.
8. Osborn M.K. Subdural empyema and other suppurative complications of paranasal sinusitis / M.K. Osborn, J.P. Steinberg // *Lancet Infect. Dis*. – 2007. – Vol. 7. – P. 62–67.
9. Mehra P. Maxillary sinusitis of odontogenic origin / P. Mehra, D. Jeong // *Curr Allergy Asthma Rep*. – 2009. – Vol. 9. – P. 238–243.
10. White S.C. *Oral Radiology*. 6th ed. / S.C. White M.J. Pharoah. – St. Louis: Mosby Elsevier, 2009. – P. 506–512.

References

1. Matsumoto Y., Ikeda T., Yokoi H., Kohno N. (2015). Association between odontogenic infections and unilateral sinus opacification. *Auris Nasus Larynx*, vol. 42, № 4, pp. 288–293.
2. Buskina A.V., Gerber V.Kh. (2000). K voprosu o klinicheskoi klassifikatsii khronicheskoho odontogennoho haimorita [About the question of clinical classification of chronic odontogenic sinusitis]. *Vestnik otorinolaringologii – Otolaryngologist messenger*, vol. 2, pp. 20–22 [in Russian].
3. Abelev G.I. (1996). Vospaleniie [Inflammation]. *Sorosovskii obrazovatelnyi zhurnal – Sorosovsky educational journal*, vol. 10, pp. 28–32 [in Russian].

4. Venetis G., Bourlidou E., Liokatis P.G., Zouloumis L. (2014, Jun). Endoscopic assistance in the diagnosis and treatment of odontogenic maxillary sinus disease // *Oral Maxillofac Surg.*, vol. 18 (2), pp. 207–212. DOI: 10.1007/s10006-013-0413-6. Epub 2013 Mar 19. PMID:23508785
5. Panin A.M., Vasiliev A.Yu., Vishniakov V.V. [et al.] (2010). Tsifrovaia obiemnaia tomografiia v otsenke sostoianiiia verkhnecheliustnykh sinusitov [Digital volume tomography in assessing the state of maxillary sinusitis]. *Voprosy cheliustno-litsevoi khirurgii, implantologii i klinicheskoi stomatologii – Questions of maxillofacial surgery, implantology and clinical dentistry*, vol. 2–3, pp. 17–22 [in Russian].
6. Arunkumar K.V. (2016). Orbital infection threatening blindness due to carious primary molars: an interesting case report. *J. Maxillofac. Oral Surg.*, vol. 15, № 1, pp. 72–75.
7. Robbins K.T., Tarshis L.M. (1981). Blindness: a complication of odontogenic sinusitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, vol. 89, № 6, pp. 938–940.
8. Osborn M.K., Steinberg J.P. (2007). Subdural empyema and other suppurative complications of paranasal sinusitis. *Lancet Infect. Dis.*, vol. 7, pp. 62–67.
9. Mehra P., Jeong D. (2009). Maxillary sinusitis of odontogenic origin. *Curr. Allergy Asthma Rep.*, vol. 9, pp. 238–243.
10. White S.C., Pharoah M.J. (2009). *Oral Radiology*. 6th ed. St. Louis: Mosby Elsevier, pp. 506–512.

С.Н. Григоров, Д.С. Демяник, А.А. Волошан

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ КЛИНИКО- АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С РАЗНООБРАЗНЫМИ ФОРМАМИ ОДОНТОГЕННОГО ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНОГО СИНУСИТА

Изучено и проанализировано 206 историй болезней стационарных пациентов с разнообразными формами одонтогенного верхнечелюстного синусита. Сформированы три основные группы пациентов с одонтогенным верхнечелюстным синуситом в зависимости от формы патологии: с острой формой, с хронической и с обострением хронического одонтогенного верхнечелюстного синусита. Каждая группа была распределена по гендерному признаку, возрасту, в зависимости от этиологического фактора, вызвавшего верхнечелюстной синусит, и метода рентгенологического исследования. Анализ гендерных и возрастных показателей свидетельствует о том, что из всех вариантов преобладало обострение хронической формы одонтогенного верхнечелюстного синусита – 147 пациентов (71,3%) с катарально-полипозными проявлениями. Чаще одонтогенным верхнечелюстным синуситом болели женщины (56,8%), нежели мужчины (43,2%), в наиболее молодом трудоспособном возрасте – от 25 до 44 лет (61,1%). Анализ этиологических факторов свидетельствует, что наиболее распространённым была нагноившаяся радикулярная киста – 71 клинический случай (34,4%). Компьютерная томография с 3Д-визуализацией, которая была проведена в 50,8% клинических случаев (178 пациентов), давала наибольшую возможность детального изучения изменений верхнечелюстных синусов и устанавливала одонтогенный фактор заболевания.

Ключевые слова: одонтогенный верхнечелюстной синусит, диагностика, этиология заболевания, компьютерное прогнозирование болезней.

S.M. Grigоров, D.S. Demyanyk, O.O. Voloshan

RETROSPECTIVE CLINICAL ANAMNESTIC AND ROENTGENOLOGIC CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF ODONTOGENIC MAXILLARY SINUSITIS

206 case histories with various forms of odontogenic maxillary sinusitis (OMS) have been studied and analyzed. It was composed of 3 main groups of patients with OMS respectively from the form of pathology: acute forms, chronic forms and exacerbation of chronic OMS. Each group was distributed by gender, age, depending on the etiological factor that caused the maxillary sinusitis and the method of x-ray. An analysis of gender and age indicators found that the exacerbation of the chronic form was prevailed – 147 patients (71.3%) with catarrhal-polyposis manifestations. More often OMS suffered from women (56.8%) than men (43.2%) in the youngest working age from 25 to 44 years old (61.1%). Analyzing the data of etiological factors it was found that the most common was a radicular cyst (purulent form) – 71 clinical cases (34,4%). Computed tomography with 3D-imaging, which was performed in 50,8% of clinical cases (178 patients) gave the greatest opportunity for a detailed study of changes in the maxillary sinuses and established odontogenic factor of the disease.

Key words: odontogenic maxillary sinusitis, diagnostics, etiology of the disease, computer forecasting system.

Надійшла до редакції 21.11.18

Відомості про авторів

Григоров Сергій Миколайович – доктор медичних наук, професор кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії Харківського національного медичного університету.
ORCID: 0000-0001-9527-8408.

Демяник Дмитро Сергійович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії Харківського національного медичного університету.
ORCID: 0000-0003-2347-4754.

Волошан Олександр Олександрович – очний аспірант кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицьової хірургії Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, просп. Науки, 4.

Тел.: +380934016532.

E-mail: alexsurgery1990@gmail.com.

ORCID: 0000-0002-7079-1878.

Вимоги до оформлення статей для публікації в журналі «Медицина сьогодні і завтра»

1. Журнал приймає до публікації оригінальні й оглядові статті по різних проблемах клінічної й експериментальної медицини.

2. Об'єм оригінальної статті – 5–12 сторінок тексту, оглядової – до 18, коротких повідомлень – до 3 сторінок.

3. Стаття подається в редакцію у двох друкованих екземплярах та в електронному варіанті (на диску, флешці, електронною поштою).

4. Текстовий файл на диску повинен мати формат редактора Word або .rtf та міститися в одному файлі. Ім'я файла (латинськими літерами) повинно відповідати прізвищу першого автора.

5. Текст статті має бути надрукований шрифтом Times New Roman, кегль 14, міжрядковий інтервал – полуторний. Одна сторінка друкованого тексту повинна вмщати 60–65 знаків у рядку, 28–30 рядків на сторінці.

6. Рукопис підписується всіма авторами.

7. На титульному листі роботи повинна знаходитися позначка керівника установи, в якій виконана робота, про дозвіл на публікацію (засвідчується печаткою). До статті додаються офіційне направлення від керівника установи (або іншої уповноваженої особи) та довідка про перевірку на плагіат.

8. Оригінальні статті пишуться за такою схемою:

УДК;

Автори (ім'я, по батькові та прізвище, посада, звання);

Установа;

Назва статті;

Вступ (опис проблеми, яка вирішується у статті);

Аналіз літературних даних (посилання не тільки на роботи, які підкріплюють результати дослідження, а й на ті, які мають протиріччя; роботи, які підкреслюють наукову новизну проблеми);

Мета і завдання дослідження;

Матеріал і методи дослідження (має бути чітко описана система дослідження та шляхи отримання результатів);

Результати та їх обговорення (описується результат дослідження або експерименту; результати можуть бути подані за допомогою таблиць, діаграм, рисунків і обов'язково містити пояснювальну частину);

Висновки (порівнюються результати власного дослідження з результатами попередників, роз'яснюється, чим результати дослідження можуть бути корисними у даній галузі; як можна застосовувати отримані результати в подальшому як у даній галузі, так і в інших; як отримані результати узагальнюють результати попередніх досліджень);

Перспективність подальших досліджень;

Список літератури (не менше 7 джерел у порядку згадування в тексті; якщо авторів більше чотирьох, вказуються три прізвища, а потім «та ін.», якщо чотири – всі чотири прізвища; обов'язково дається назва журнальної статті). Оформлюється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006. Мінімум 50% посилань мають бути на літературні джерела, які були опубліковані не пізніше 10 років тому;

Список літератури, транслітерований англійськими літерами. Оформлюється відповідно до міжнародного стандарту;

Резюме із назвою і прізвищем автора, а також ключові слова обов'язково трьома мовами – українською, російською, англійською. Ключові слова мають бути якомога більш інформативними.

9. Стаття може бути написана українською, російською або англійською мовами.

10. Текст статті може бути ілюстрований таблицями, графіками, схемами, діаграмами будь-якого ступеня складності, фотографіями мікропрепаратів. Таблиці повинні мати вертикальну орієнтацію й створюватися за допомогою майстра таблиць (опція «Таблиця – вставити таблицю» редактора Word). Формули створюються за допомогою редактора формул MS Equation (Вставка–Об'єкт–Equation), графіки й діаграми – за допомогою MS Graph, MS Excel). Фотографії й інші растрові зображення слід подавати в оригіналі й обов'язково окремими файлами TIFF, Photoshop PSD з роздільною здатністю не менш ніж 300 dpi.

11. Текст статті й матеріали до неї повинні бути ретельно вивірені; цитати, таблиці, ілюстрації, формули, відомості про дозування повинні бути завізовані авторами на полях.

12. Авторам необхідно повідомити такі дані: прізвище, ім'я, по батькові, місце роботи, посаду, науковий ступінь, учене звання, тему виконаної (виконуваної) наукової праці, домашню адресу, контактні телефони та e-mail, реєстраційний номер ORCID.

Усі статті, подані в редакцію, проходять редагування й рецензування. Редакція залишає за собою право скорочувати й коригувати текст статті в частині, що не стосується змісту роботи.

Журнал не приймає матеріали, раніше опубліковані або подані для публікації в інші друковані видання.

Тел. +38 (057) 707-73-00

e-mail: ekm.msz.kharkiv@ukr.net